Prevalencia y Factores de Riesgo Zoonótico de *Leishmania infantum* en Albergues Caninos en Barrancabermeja, Santander

Celis Dávila Carlos Andrés

Universidad de Santander

Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria

Bucaramanga

2021

Prevalencia y Factores de Riesgo Zoonótico de *Leishmania infantum* en Albergues Caninos

Albergues Caninos en Barrancabermeja, Santander

Celis Dávila Carlos Andrés

Trabajo de Tesis para Optar al Título de Médico Veterinario

Director

Flórez Muñoz Ángel Alberto

MSc. en Parasitología Veterinaria

Universidad de Santander

Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria

Bucaramanga

2021

UNIVERSIDAD DE SANTANDER - UDES
ACTA DE EVALUACIÓN PARA TRABAJO DE GRADO

PROGRAMA MEDICINA VETERINARIA

ACTA No. 013

En Bucaramanga, a los 26 días del mes de noviembre de 2021, se reunió el Comité de Proyectos de Grado, con asistencia de los docentes que a continuación firman el acta de "Evaluación para trabajos de grado":

Carlos Andrés Celis Dávila CODIGO: 01140351034

TITULO DEL PROYECTO: ": Prevalencia y Factores de Riesgo Zoonótico de Leishmania infantum en Albergues Caninos en Barrancabermeja, Santander."

CONCEPTO: Aprobado CALIFICACIÓN TOTAL: TRES PUNTO NUEVE (3.9)

OBSERVACIONES:

EN CONSTANCIA FIRMAN:

Dr. ALBEIRO PATIÑO HERRERA
Dr. Director Programa MV

Dr. JORGE ALBERTO SOLANO M.
Jurado

Dr. ANGEL A. FLOREZ MUÑOZ
Director Trabajo de Grado

Dr. LAURA ACOSTA BELTRÁN
Jurado

Dr. JUAN CARLOS PINILLA L
Codirector Trabajo de Grado

Dedicatoria

A Dios: Por la vida, por iluminar mí camino y permitir avanzar en la formación profesional para lograr mis metas y realizar mis sueños.

A mis padres (Carlos Julio Celis y Nydia Roció Dávila); y hermanos (Johan Celis, Andrea Celis): Que con la sabiduría, experiencia y apoyo he logrado crecer como persona y prepararme para asumir los retos que coloca la vida. Por su fortaleza y por mostrarme el valor de la vida y la familia.

A mi compañera Mayra e Hijos (Isabella y Juan): Por ser el motor de mi vida y llenarme de ilusiones para ser cada vez mejor. Por su comprensión, apoyo y compromiso en todas las actividades, porque luchando juntos tendremos un mejor mañana.

A mi familia, pero especialmente a la memoria de mi “nonita bebé” (Alicia Pérez) por ser la capitana de barco de nuestra Dinastía Celis Dávila, y con quien pude vivir de cerca los distintos procesos de mi vida tanto en los momentos felices y tristes que todo ser humano experimenta en el camino a seguir como un destino.

Agradecimientos

A mi director de tesis: Por su apoyo, conocimiento, paciencia, colaboración y disposición, porque es quien reúne todo para ser un verdadero ejemplo de docencia y un excelente ser humano.

A mis maestros: Un profundo agradecimiento por los conocimientos y experiencias transmitidas y por siempre dar lo mejor.

A mis amigos: Por todos los momentos difíciles y también felices que hemos compartido, de ellos guardo los mejores recuerdos, así como sus grandes aportes a todos y cada uno de esos instantes de vida en los que oír al otro reconforta no solo la vida sino el espíritu.

Tabla de Contenido

pág.

Introducción 14

1. Planteamiento del Problema 16

2. Justificación 19

3. Objetivos 20

3.1 Objetivo General 20

3.2 Objetivos Específicos 20

4. Marco Referencial 21

4.1 Estado del Arte 21

4.1.1 Investigaciones Internacionales 21

4.1.2 Investigaciones Nacionales 22

5. Marco Teórico 24

5.1 Principal vía de Transmisión de *Leishmania infantum* 25

5.2 Ciclo de vida de *Leishmania infantum* 26

5.3 Inmunología y Signos Clínicos 27

5.4 Gestión de Perreras 30

5.4.1 Albergues Caninos 31

5.5 Enfermedades Infecciosas 31

5.5.1 Transmisión: Cómo se Propagan las Enfermedades Infecciosas 32

5.5.2 Huésped 33

5.5.3 Infección Inaparente 33

5.5.4 Período de Incubación 33

5.5.5 Reservorio (de Agentes Infecciosos) 34

5.5.6 Zoonótico 34

5.6 Marco Legal 34

5.6.1 Ley 84 de 1989 (Modificada por la Ley 1774 de 2016) 34

5.6.2 Resolución 8430 de 1993 34

5.6.3 Ley 1438 de 2011 35

5.6.4 Ley 576 de 2000 35

5.6.5 Ley 1774 de 2016 35

6. Metodología 36

6.1 Diseño del Muestreo 36

6.2 Región Geográfica del Muestreo 36

6.3 Criterios de Selección de las Muestras 36

6.4 Población y Muestra 36

6.5 Toma de la Muestra 36

6.6 Recolección de la Información 37

6.7 Técnica de Diagnóstico 37

6.8 Cálculo de la Prevalencia 37

6.9 Análisis de Resultados 37

7. Resultados 38

8. Discusión 39

9. Conclusiones 42

Referencias Bibliográficas 43

Lista de Tablas

pág.

Tabla 1. Muestras Tomadas en los Pacientes Caninos por Raza, Sexo, Edad, Longitud de Pelo. 38

Lista de Figuras

pág.

Figura 1. Ciclo de Vida de la *Leishmania infantum* 27

Figura 2. Manifestaciones Clínicas de los Perros Infectados Naturalmente con *L. infantum* 29

Resumen

Título

Prevalencia y Factores de Riesgo Zoonótico de *Leishmania infantum* en Albergues Caninos en Barrancabermeja, Santander

Autor

Celis Dávila Carlos Andrés

Palabras claves

Parásito, riesgo, perros, *Leishmania infantum.*

Descripción

La leishmaniasis canina es una enfermedad transmitida por vectores, causada por protozoos del género *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) que afectan a perros en regiones tropicales y subtropicales del viejo y nuevo mundo. Según cifras del Instituto Nacional de Salud (2017), Santander representa el segundo departamento con mayor presencia de casos notificados de Leishmaniasis cutánea humana (10,2%).A pesar de lo anteriormente descrito, no existen reportes científicos que evalúen la situación epidemiológica actual de *Leishmania infantum* en albergues caninos en Barrancabermeja, Santander.

Objetivo: Determinar la prevalencia y los factores de riesgo zoonótico asociados a *Leishmania infantum* en refugios caninos en Barrancabermeja, Santander. Metodología: se realizará una investigación de tipo descriptiva, de corte transversal; El tamaño de muestra fue calculado aplicando la fórmula para prevalencias conocidas, dando como resultado 48 muestras a recolectar. Se empleó el programa Epi Info™versión 7.2.2.6 para estos cálculos. Se colectarán 5 mL de sangre de la vena cefálica en tubos sin EDTA en perros. Las muestras se transportarán a 4 °C al laboratorio. Después de permitir que se coagule la sangre, los sueros se separarán por

centrifugación y se almacenarán a -20 °C hasta su procesamiento. De cada animal examinado será aplicada una encuesta epidemiológica. Se empleará como técnica diagnóstica pruebas serológicas (Ingezim *Leishmania*®).Los resultados obtenidos se analizarán estadísticamente empleando la prueba de Ji–cuadrado de Pearson (X^2) y Odds Ratio. Todos los datos se analizarán empleando el programa estadístico SPSS versión 21®.

Resultados: La seroprevalencia de *Leishmania infantum* encontrada en nuestro estudio fue del 0% en perros de refugio en el municipio de Barrancabermeja, departamento de Santander.La seroprevalencia de *Leishmania infantum* en perros observada en el presente estudio en Barrancabermeja, debe ser evaluada con otras pruebas más sensibles, para intentar identificar a todos los animales con leishmaniasis canina.

Abstract

Title

Prevalence and Zoonotic Risk Factors of *Leishmania infantum* in Canine Shelters in Barrancabermeja, Santander.

Author

Celis Dávila Carlos Andrés

Keywords

Parasite, risk, dogs, *Leishmania infantum*.

Description

Canine leishmaniasis is a vector-borne disease caused by protozoa of the genus *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) that affect dogs in tropical and subtropical regions of the Old and New World. According to figures from the National Institute of Health (2017), Santander represents the second department with the highest presence of reported cases of human cutaneous Leishmaniasis (10.2%).Despite the above, there are no scientific reports that assess the current epidemiological situation of *Leishmania infantum* in dog shelters in Barrancabermeja, Santander.

Objective: To determine the prevalence and zoonotic risk factors associated with *Leishmania infantum* in canine shelters in Barrancabermeja, Santander. Methodology: a descriptive, cross-sectional investigation will be carried out. The sample size was calculated by applying the formula for known prevalences, resulting in 48 samples to be collected. The Epi Info ™ version 7.2.2.6 program was used for these calculations.5 mL of blood will be collected from the cephalic vein in tubes without EDTA in dogs. The samples will be transported at 4 ° C to the laboratory. After allowing the blood to clot, the sera will be separated by centrifugation

and stored at -20°C until processing. An epidemiological survey will be applied to each animal examined. Serological tests (Ingezim LEISHMANIA®) will be used as a diagnostic technique. The results obtained will be statistically analyzed using Pearson's Chi-square test (X^2) and Odds Ratio. All data will be analyzed using the SPSS version 21® statistical program.

Results: The seroprevalence of *Leishmania infantum* found in our study was 0% in shelter dogs in the municipality of Barrancabermeja, department of Santander. The seroprevalence of *Leishmania infantum* in dogs observed in the present study in Barrancabermeja should be evaluated with other more sensitive tests, to try to identify all the animals with canine leishmaniasis.

Introducción

La leishmaniasis canina es una enfermedad transmitida por vectores, causada por protozoos del género *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) que afectan a perros en regiones tropicales y subtropicales del Viejo Mundo (África, Asia y el sur de Europa) y el Nuevo Mundo (Sur América y América del Norte) (Dantas-Torres 2009; Otranto & Dantas-Torres 2009). La especie más importante de *Leishmania* para perros es *Leishmania infantum* (syn. *Leishmania chagasi*), que causa enfermedades viscerales y cutáneas en humanos (Baneth et al., 2008; Duprey et al. 2006). En Colombia la leishmaniasis es una enfermedad endémica en casi todo el territorio nacional. En las últimas décadas se ha visto un incremento en los casos de leishmaniosis humana a nivel nacional, probablemente debido a cambios en la distribución de los vectores y de especies de *Leishmania* en la geografía nacional como consecuencia de los desplazamientos poblacionales del conflicto armado, deforestación de bosques, cambios climáticos, entre otros (Arias et al., 1996; Sandoval et al., 1998). Según cifras del Instituto Nacional de Salud (2017), Santander representa el segundo departamento con mayor presencia de casos notificados de Leishmaniasis cutánea humana (10,2%). Sumado a esto, en Colombia se ha reportado la presencia de *Leishmania spp* y enfermedad en perros de diferentes regiones.

Sin embargo, lo mencionado anteriormente, la vigilancia de rutina de los perros no se lleva a cabo en Colombia y, por lo tanto, su papel en la infección aún no se ha dilucidado por completo (Herrera et al., 2018).

Por tanto, es de vital importancia desarrollar adecuadas estrategias de prevención y control, construidas sobre la realidad, debe incrementarse el conocimiento sobre la epidemiología local o regional de la enfermedad. Es necesario explorar y profundizar sobre un

área y su entorno para identificar factores de riesgo a menudo ignorados, cuando se trabaja sin un abordaje integral (Delgado y García 2013).

A pesar de lo anteriormente descrito, no existen reportes científicos que evalúen la situación epidemiológica actual de *Leishmania infantum* en albergues caninos en Barrancabermeja. Por todo lo anterior, se hace necesario realizar estudios epidemiológicos sobre la prevalencia y factores de riesgo zoonóticos asociados a *Leishmania infantum en* refugios animales en Barrancabermeja, para conocer la realidad existente en la región, que ayude a establecer programas de vigilancia, control y prevención de esta zoonosis parasitaria, y así reducir riesgos para la salud pública.

1. Planteamiento del Problema

La leishmaniasis canina es una enfermedad transmitida por vectores, causada por protozoos del género *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) que afectan a perros en regiones tropicales y subtropicales del Viejo Mundo (África, Asia y el sur de Europa) y el Nuevo Mundo (Sur América y América del Norte) (Dantas-Torres 2009; Otranto & Dantas-Torres 2009). La especie más importante de *Leishmania* para perros es *Leishmania infantum* (syn. *Leishmania chagasi*), que causa enfermedades viscerales y cutáneas en humanos (Baneth et al., 2008; Duprey et al. 2006). En Colombia la leishmaniasis es una enfermedad endémica en casi todo el territorio nacional. En las últimas décadas se ha visto un incremento en los casos de leishmaniosis humana a nivel nacional, probablemente debido a cambios en la distribución de los vectores y de especies de *Leishmania* en la geografía nacional como consecuencia de los desplazamientos poblacionales del conflicto armado, deforestación de bosques, cambios climáticos, entre otros (Arias *et al.,* 1996; Sandoval *et al.,* 1998). Según cifras del Instituto Nacional de Salud (2017), Santander representa el segundo departamento con mayor presencia de casos notificados de Leishmaniasis cutánea humana (10,2%). Sumado a esto, en Colombia se ha reportado la presencia de *Leishmania* spp y enfermedad en perros de diferentes regiones. En el municipio de Piedecuesta se observó una prevalencia de 39% de *L. chagasi* en perros detectada por la prueba serológica (Márquez 2004). En el municipio de Bucaramanga se reportó un perro con anticuerpos contra *Leishmania infantum* (Cáceres, 2020).Es así como Santaella et al., en el 2011 encontraron una seroprevalencia de 2.2% de *Leishmania Viannia* en perros en Chaparral, Tolima. También en un estudio realizado por Vélez *et al*, 2012, observaron una seroprevalencia de 57% de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania panamensis* en perros provenientes de la región Amazónica y Urabá. En Neiva se han determinado seroprevalencias de

28,1% y 6,1% de *Leishmania infantum* en perros (Fernández *et al.*, 2006; Zambrano *et al.*, 2015). Otro estudio en Bogotá encontró una seroprevalencia de 1,6% de *Leishmania infantum* en perros (Rosypal et al., 2007). En el municipio de Coyaima Tolima, se encontró una frecuencia de anticuerpos anti-IgG contra *Leishmania infantum* de 31,5 % en perros (Romero et al., 2009). Patermina-Gómez et al., (2013) informaron 33,6% de prevalencia total de infección por *Leishmania* spp., en perros de los municipios del norte de Colombia (Sincelejo, Sampués and Ovejas) y Rivero et al., 2018, reportaron también en el municipio de Ovejas, Sucre, un caso de un perro positivo por serología a *Leishmania infantum*. Finalmente, en los municipios de Tumaco y Buenaventura, se reportaron dos perros con infección con *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* (Travi et al., 2006).

Sin embargo, lo mencionado anteriormente, la vigilancia de rutina de los perros no se lleva a cabo en Colombia y, por lo tanto, su papel en la infección aún no se ha dilucidado por completo (Herrera et al., 2018).

Por tanto, es de vital importancia desarrollar adecuadas estrategias de prevención y control, construidas sobre la realidad, debe incrementarse el conocimiento sobre la epidemiología local o regional de la enfermedad. Es necesario explorar y profundizar sobre un área y su entorno para identificar factores de riesgo a menudo ignorados, cuando se trabaja sin un abordaje integral (Delgado y García 2013).

A pesar de lo anteriormente descrito, no existen reportes científicos que evalúen la situación epidemiológica actual de *Leishmania infantum en* albergues caninos en Barrancabermeja.

Por todo lo anterior, se hace necesario realizar estudios epidemiológicos sobre la prevalencia y factores de riesgo zoonóticos asociados a *Leishmania infantum* en refugios

animales en Barrancabermeja, para conocer la realidad existente en la región, que ayude a establecer programas de vigilancia, control y prevención de esta zoonosis parasitaria, y así reducir riesgos para la salud pública.

2. Justificación

La Leishmaniosis canina es una enfermedad parasitaria transmitida por mosquitos infectados de los géneros Lutzomyia, y que representa un problema de salud para el hombre. La leishmaniosis se considera como un problema creciente en salud pública, sobre todo en el departamento de Santander, considerado el segundo en notificación de casos humanos a nivel nacional (Instituto Nacional de Salud, 2017). Según el Instituto Nacional de Salud (2017), existen focos de Leishmaniosis humana identificados en los municipios de Girón y Floridablanca, lo que aumenta las probabilidades de exposición al agente infeccioso en la región de Barrancabermeja.

Por todo lo anterior, se hace necesario realizar estudios epidemiológicos sobre la prevalencia y factores de riesgo zoonóticos asociados a *Leishmania infantum* en refugios caninos en Barrancabermeja, para conocer la realidad existente en la región y de esta manera establecer programas de vigilancia, control y prevención de esta zoonosis parasitaria, y así reducir riesgos para la salud pública. Es responsabilidad de los propietarios y de los médicos veterinarios velar por el cumplimiento de buenas prácticas de manejo en los refugios y áreas adyacentes y así minimizar estos riesgos.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Realizar el primer estudio epidemiológico sobre *Leishmania infantum* en albergues caninos en Barrancabermeja, Santander.

3.2 Objetivos Específicos

Determinar la prevalencia de *Leishmania infantum en* perros que viven en albergues caninos.

Determinar los posibles factores de riesgo por medio de los Odds Ratio asociados a la prevalencia parasitaria.

4. Marco Referencial

4.1 Estado del Arte

A continuación se presentan algunas investigaciones realizadas que sirvieron como herramienta para contextualizar, clasificar y categorizar la información en torno al trabajo de investigación. Para tal fin, se consultaron las siguientes bases de datos: Google academic, Scopus y Scielo.

4.1.1 Investigaciones Internacionales

En un área endémica de Mato Grosso, Brasil, 120 caninos fueron reactivos por ELISA a *Leishmania infantum*, con una seroprevalencia de 23.0% (Fujimori et al., 2018). Se realizó un estudio serológico de perros domésticos en el municipio de Petrolina en el noreste de Brasil para evaluar los posibles factores de riesgo asociados a la seropositividad canina para *Leishmania infantum chagasi.* De los 1245 perros evaluados, el 11,2% (140/1245) fueron seropositivos. Los posibles factores de riesgo para la presencia de anticuerpos anti *Leishmania infantum chagasi* fueron la presencia de un área verde cercana al hogar del animal, una raza mestiza y el sexo masculino (Araujo et al, 2016).

En áreas periféricas de Natal, noreste de Brasil, se evaluó el anticuerpo IgG antileishmanial y los factores epidemiológicos relacionados con la leishmaniasis visceral canina (CVL). La seroprevalencia general fue del 10,30% (147 / 1.426. No se observó la prevalencia asociada de la infección y factores relacionados como raza, sexo y presencia de síntomas (Barbosa et al., 2015).

En España, Vélez et al., 2019, determinaron una seroprevalencia de 19.5% de *Leishmania infantum* para la provincia de Girona. La edad del perro y la altitud se identificaron como factores de riesgo para la infección.

En el sureste de Irán se llevó a cabo un estudio para evaluar la seroprevalencia de la leishmaniasis visceral canina (CVL) por método de ELISA indirecto para la presencia de anticuerpos anti *Leishmania infantum*. La seroprevalencia global fue del 15,4%. Sin embargo, la seroprevalencia de la enfermedad no se relacionó significativamente con la edad, el sexo, la presencia de signos clínicos y los trastornos hematológicos (Mahshid et al., 2014).

En Shanghai se determinó la seroprevalencia de *Leishmania infantum* entre los perros domésticos y los posibles factores de riesgo asociados a la infección. Durante 2014–2015, se recolectaron un total de 408 sueros de perros domésticos sanos y se analizaron para *Leishmania infantum* utilizando kits comerciales de ELISA. Las tasas positivas de infección por *Leishmania infantum* (24/408, 5,9%). Sin embargo, ni el género ni la raza son probablemente un factor determinante para la infección por estos parásitos (P> 0.05) (Jiang et al., 2016).

Finalmente, en México se observó una prevalencia de 11.9% de *Leishmania infantum* en perros (Arjona et al., 2012).

4.1.2 Investigaciones Nacionales

En Colombia, se ha reportado la seroprevalencia del parásito *Leishmania* en perros de diferentes regiones. La prevalencia de *Leishmania chagasi* observada en la aldea de Guatiguará Piedecuesta Santander fue del 39% en perros positivos detectados por la prueba serológica (Márquez 2004). Santaella et al., en 2011 encontraron una seroprevalencia del 2,2% mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas de *Leishmania Viannia* en un perro en Chaparral, Tolima. Se observaron anticuerpos contra *Leishmania infantum* en el 68,5% de los perros de 5 áreas rurales cercanas a la localidad de Coyaima (Tolima) (Romero et al., 2009). La presencia de anticuerpos se observó en 28,1% de los perros del sector 8 de Neiva, 28% en Villavieja, 14,9%

en Rivera, 10% en Palermo y 5,1% en Algeciras con prueba ELISA con promastigotes de *L. chagasi* (Fernández et al., 2006).

En Neiva también se determinó un 6,1% de *Leishmania infantum* en perros (Zambrano et al., 2015). Un estudio en Bogotá encontró una seroprevalencia de 1.6% de *Leishmania infantum* en perros (Rosypal et al., 2007). Se detectaron anticuerpos *anti-Leishmania* en perros en el municipio de Sincelejo, Sampues y Ovejas, las seropositividades fueron 72%, 68,4% y 55,5% respectivamente (Paternina et al., 2016) y Rivero et al., 2018, reportaron en el municipio de Ovejas, Sucre, un caso de perro positivo a *Leishmania infantum* por serología.

Patermina-Gómez et al., (2013), señalaron 33,6% de prevalencia total de infección por *Leishmania spp.*, en perros de los municipios del norte de Colombia (Sincelejo, Sampués y Ovejas). En los municipios de Tumaco y Buenaventura se reportaron dos perros con infección por *Leishmania (Viannia) braziliensis* (Travi et al., 2006). También en un estudio realizado por Vélez et al, 2012, observaron una seroprevalencia de 57% de *Leishmania braziliensis* y *Leishmania panamensis* en perros provenientes de la región Amazónica y Urabá.

5. Marco Teórico

La leishmaniosis canina (CanL), están estrechamente conexas con las respuestas inmunitarias del huésped. Los dos perfiles extremos que representan el amplio espectro de respuestas inmunológicas son los huéspedes "resistentes" que muestran una respuesta inmunológica protectora mediada por células linfocitarias T helper 1 (Th1), y los huéspedes "extremadamente susceptibles" que muestran una marcada respuesta inmunológica humoral combinada con una Inmunidad Mediada por Células (IMC) ausente o disminuida y una alta carga parasitaria (Cáceres, 2020).

Los perros parecen ser el principal reservorio de la infección por *Leishmania infantum*. Las manifestaciones clínicas de la infección por *Leishmania infantum* en el perro son muy variables, desde una infección subclínica crónica hasta una enfermedad grave, que puede ser fatal. Debido a su compleja patogénesis y al importante papel que juega la respuesta inmunitaria, tanto el diagnóstico como el tratamiento y prevención de esta enfermedad son un reto desde el punto de vista veterinario y de Salud Pública(Cáceres, 2020).

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades zooantroponóticas transmitidas entre huéspedes vertebrados por hembras infectadas de flebotominos (Diptera, Psychodidae). Los agentes etiológicos son protozoos intracelulares pertenecientes al género *Leishmania* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae). La distribución mundial de las leishmaniasis se concentra en las regiones tropicales y templadas de 98 países, principalmente con un índice de desarrollo humano bajo. En estos países, las leishmaniasis se consideran endémicas con un estimado de 12 millones de casos y entre 1,5 y 2 millones de casos nuevos que ocurren anualmente en una población de 350 millones de personas en riesgo de infección (Acero, Álgel, Fonseca, Ferrer, & Roura, 2015).

En los perros, *Leishmania infantum* causa un espectro de signos clínicos que varía mucho desde una enfermedad asintomática / leve hasta una muy grave. Varios factores, incluido el estado inmunológico y los antecedentes genéticos del huésped, pueden influir en el resultado de CanL. Los perros infectados, ya sean clínicamente sanos o enfermos, pueden ser infecciosos por los flebotominos que transmiten la infección a otros huéspedes.

5.1 Principal vía de Transmisión de *Leishmania Infantum*

La principal vía de transmisión del parásito a perros y otros mamíferos hospedadores es a través de la picadura de hembras de dípteros hematófagos de la familia *Psychodidae* pertenecientes a los géneros Phlebotomus y Lutzomyia, en el Viejo y Nuevo Mundo, respectivamente, que están infectadas con formas promastigotas de *Leishmania spp*(Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud, 2019).

La leishmaniosis canina (CanL) es una zoonosis importante causada por *Leishmania* (*L.*) *infantum*. La transmisión de *Leishmania infantum* a perros (y humanos) se produce principalmente a través de la picadura de flebótomos infectados, pero el parásito también puede transmitirse verticalmente, por vía venérea y mediante transfusiones de sangre de donantes infectados. Además, se sospecha la transmisión directa de perro a perro a través de mordeduras o heridas. La principal vía de transmisión del parásito a los perros (y a los humanos) es a través de la picadura de la flebotomina hembra. El vector ingiere el parásito mientras se alimenta de sangre y luego transmite las etapas infecciosas durante la siguiente ingestión de sangre(Cáceres, 2020).

CanL es una enfermedad sistémica que puede afectar contenidamente a cualquier órgano, fluido corporal u órgano y, a menudo, se manifiesta por signos clínicos inespecíficos. El curso clínico varía desde una infección asintomática hasta una enfermedad generalizada potencialmente mortal. Las lesiones cutáneas son las manifestaciones más frecuentes. Sin

embargo, los perros pueden presentar otros signos clínicos no relacionados con las lesiones cutáneas. Otras presentaciones clínicas frecuentes son las lesiones renales, oculares y articulares. En la mayoría de los casos se observa linfadenomegalia, letargo, emaciación y atrofia muscular. La nefritis proteinúrica crónica que puede progresar a una enfermedad renal terminal es la principal causa de muerte por CanL (Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud, 2019).

5.2 Ciclo de vida de Leishmania infantum

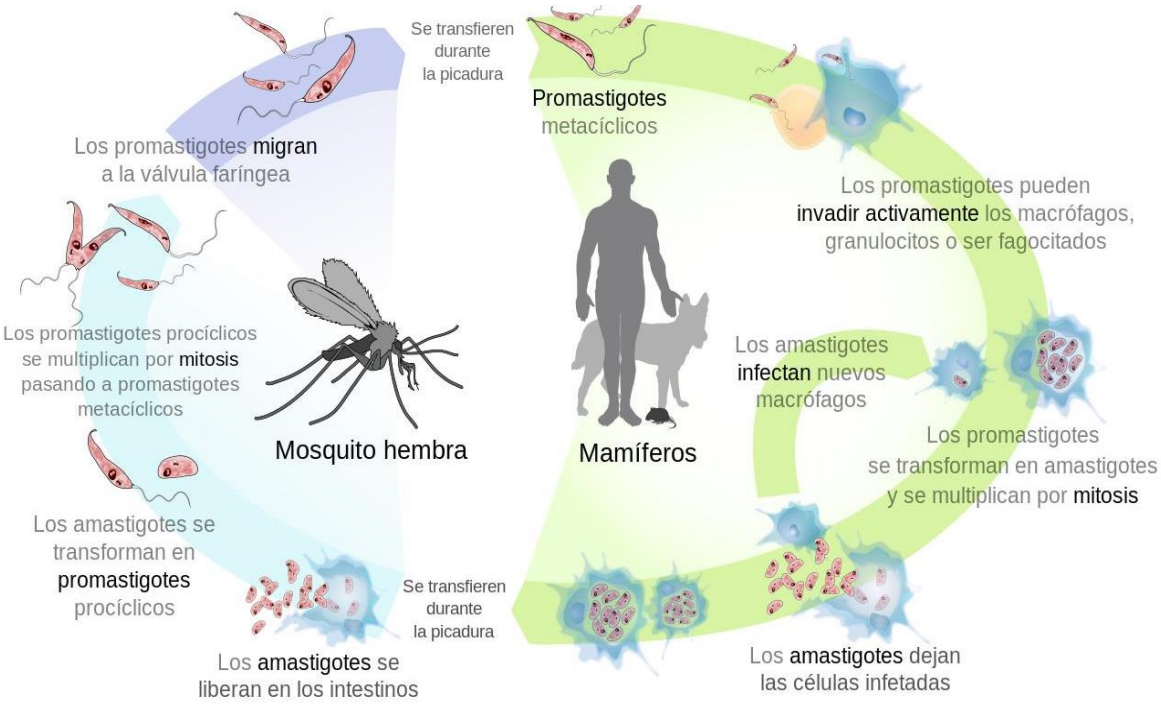
Entre las más de 800 especies de flebotominos de flebótomos que se estima existen, alrededor de 98 especies son actualmente vectores comprobados o sospechosos de leishmaniasis. Como muchas otras enfermedades transmitidas por vectores, la transmisión se origina durante la ingestión de sangre que las hembras necesitan para desarrollar un lote de huevos (Organización Mundial de la Salud, 2010).

El parásito tiene un ciclo de vida digenetic, alternando entre un huésped mamífero e insectos vectores. En resumen y según la literatura, cuando una mosca de la arena pica a un hospedador infectado, también ingiere macrófagos infectados por formas redondeadas e inmóviles de amastigotes.

Luego, los parásitos se transforman del amastigote al promastigote flagelado, se multiplican por fisión binaria en el intestino medio y migran al intestino anterior y en las partes de la boca (faringe, cibarium y probóscide) del vector infectado de la mosca de la arena. Posteriormente, puede transmitirse a otros nuevos huéspedes, donde estas moscas se alimentan de sangre y se concluye el ciclo de invertebrados (Besteiros, 2021).

Figura 1

Ciclo de Vida de la Leishmania Infantum



Nota: Tomado de Besteiros, M. Leishmaniasis en perros - síntomas, tratamiento y contagio. 2021.

Cuando las formas infecciosas de promastigote se inoculan desde la probóscide del vector en la piel del huésped, son fagocitadas por macrófagos. Luego evolucionan a la forma amastigote, donde se reproducen asexualmente y continuamente en macrófagos hasta que ocurre la ruptura. Los parásitos se propagan por la invasión de fagocitos mononucleares en muchos órganos, principalmente el bazo, el hígado, la médula ósea, los ganglios linfáticos y otros tejidos(Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud, 2019).

5.3 Inmunología y Signos Clínicos

El número y la intensidad de los signos clínicos están determinados por un conjunto de factores que involucran la cepa del parásito, la genética y el estado inmunológico del huésped. De esta forma, algunos perros consiguen controlar la infección durante muchos años, sin que

aparezcan signos clínicos, y en ocasiones pueden incluso evolucionar a una curación espontánea. Por otro lado, algunos perros infectados pueden presentar una evolución aguda y una enfermedad grave, o un curso progresivo que conduce inexorablemente a la muerte, si no se adopta un manejo y una terapia adecuados.

El diagnóstico clínico de CanL es complejo, ya que casi el 50% de la población canina afectada no presenta signos clínicos. Además, cuando los perros están enfermos, manifiestan un espectro clínico variable e inespecífico, porque CanL es una enfermedad crónica y multisistémica que puede afectar potencialmente a cualquier órgano.

Las manifestaciones clínicas de los perros infectados naturalmente con *Leishmania infantum* se muestran en la Figura 2. Los signos clínicos pueden estar presentes desde tres meses hasta varios años después de que los perros se infecten. En la forma clásica cutáneovisceral, uno de los primeros y más frecuentes signos clínicos de la enfermedad es la linfadenopatía, que afecta principalmente a los ganglios linfáticos poplíteos, preescapular y submaxilar. Las anomalías dermatológicas se producen más tarde y son frecuentes y variables en su caracterización y extensión. Alrededor del 90% de estos perros presentan lesiones cutáneas; sin embargo, las alteraciones dermatológicas son raras en ausencia de otros signos de la enfermedad. Los patrones dermatológicos clásicos incluyen dermatitisexfoliativa no pruriginosa con o sin alopecia, que puede ser localizada o diseminada; dermatitis ulcerosa erosiva; dermatitis nodular, papular o pustulosa; hiperqueratosis nasal; despigmentación nasal y onicogrifosis. Otros signos incluyen anorexia, enteritis crónica y pérdida de peso, esplenomegalia y hepatomegalia, oftalmopatía e hipotrofia muscular, así como signos inusuales o atípicos como artritis y manifestaciones neurológicas (Cáceres, 2020).

Figura 2

Manifestaciones Clínicas de los Perros Infectados Naturalmente con Leishmania infantum

Nota: Tomado de Cáceres Ramírez, A. V. Reporte de caso, Leishmaniasis en pacientes canino (canis lupus familiaris) de la raza Pug en la Clínica Veterinaria Animales de Compañía de la Universidad Cooperativa de Colombia. 2020.

La enfermedad renal puede ser la única manifestación clínica de CanL y puede progresar desde una proteinuria leve hasta un síndrome nefrótico o una enfermedad renal en etapa terminal. La insuficiencia renal crónica es un resultado grave de la progresión de la enfermedad y es la causa más común de muerte.

5.4 Gestión de Perreras

La gestión de los perros vagabundos representa sin duda un alto coste en términos de mantenimiento de los perros y el riesgo potencial de transmisión de enfermedades infecciosas, incluida la leishmaniosis. Aunque en un marco de tendencia general de disminución de la leishmaniasis en América Latina y Colombia, las perreras pueden desempeñar un papel como foco de la enfermedad, ya que a menudo se gestionan con escasos fondos, el nivel sanitario es a menudo bajo y los perros pueden no ser tratados adecuadamente con tratamientos preventivos contra los ectoparásitos (Organización Mundial de Sanidad Animal - OIE, 2011).

Por la misma razón, los perros infectados pueden no ser tratados adecuadamente cuando son infectados por *Leishmania infantum*. En estos casos, los perros pueden actuar como fuente de infección para los flebótomos, en particular en las perreras abarrotadas y en las regiones endémicas. Medidas como el uso sistemático de profilaxis antivectorial y el tratamiento de los animales infectados pueden mejorar la eficacia de la vigilancia y el control, mejorando el bienestar de los perros en las perreras. Otra medida podría ser el alojamiento de los sujetos de mayor riesgo (perros viejos, razas no autóctonas, etc.) en clases de riesgo homogéneas. Evitar la exposición de los perros a las picaduras de las moscas de la arena por la noche es también una medida preventiva para protegerlos del CanL (Acero, Álgel, Fonseca, Ferrer, & Roura, 2015).

No obstante, los albergues caninos ofrecen una ventaja en cuanto a la vigilancia activa de la leishmaniosis.

Un enfoque basado en el riesgo sería apropiado en la gestión de las perreras, a través de una vigilancia serológica activa en el perro (que actúa como centinela) comprobado en la admisión de la perrera y una vigilancia entomológica.

5.4.1 Albergues Caninos

Un refugio de animales es una instalación que alberga y dispone de animales sin hogar, abandonados y/o perdidos; principalmente una gran variedad de perros y gatos. En el pasado, un refugio de este tipo se conocía más comúnmente como una perrera, un término que tuvo su origen en los embalses de las comunidades agrícolas, donde el ganado callejero era encerrado o confiscado hasta que lo reclamaran sus dueños. El objetivo del refugio de animales es contribuir a la salud pública manteniendo animales que de otra manera estarían libres en las calles, generalmente en condiciones insalubres (López, 2013).

5.5 Enfermedades Infecciosas

Es una enfermedad debida a un agente infeccioso específico o sus productos tóxicos que surge a través de la transmisión de ese agente o sus productos de una persona, animal o reservorio inanimado infectado a un huésped susceptible; ya sea directa o indirectamente a través de un huésped vegetal o animal intermedio, un vector o el entorno inanimado. (Sinónimo: enfermedad infecciosa) (Organización Panamericana de la Salud, 2011).

El hecho de que un perro desarrolle o no la enfermedad tras la exposición a un agente infeccioso depende de muchos factores. Algunos de ellos son:

1. Tipo de infección o agente infeccioso (patógeno)
2. El tiempo que el perro esté expuesto o en contacto con el agente infeccioso
3. La cantidad (dosis) de agente patógeno que el perro encuentra.

4. Cómo se transmite la infección (se pasa al perro), por ejemplo, ingestión de heces, tos o estornudos.

5. El estado inmunitario del perro o la vulnerabilidad del perro al agente.

Algunos agentes infecciosos se propagan rápida y fácilmente mientras que otros pueden requerir una gran dosis (cantidad) o un contacto muy estrecho con un perro contagioso para para causar la enfermedad. Una de las características más importantes características del agente infeccioso es el tiempo que puede vivir en el entorno(Organización Panamericana de la Salud, 2011).

5.5.1 Transmisión: Cómo se Propagan las Enfermedades Infecciosas

Los agentes infecciosos pueden llegar y propagarse por el entorno del grupo canino de muchas maneras. Algunas de ellas son:

1. Los agentes infecciosos pueden vivir sobre o dentro de los perros, las personas, otros animales domésticos y la fauna salvaje.

2. Los agentes infecciosos pueden estar en los alimentos, el agua, los residuos heces y el medio ambiente.

3. Los vehículos y equipos pueden traer y propagar agentes infecciosos.

4. Muchos tipos de insectos, como los mosquitos, las garrapatas y las pulgas, pueden llevar y transmitir agentes infecciosos a través de su picadura (Organización Mundial de Sanidad Animal - OIE, 2011).

Los perros infectados son más contagiosos para otros perros cuando muestran signos de enfermedad; sin embargo, también pueden ser contagiosos antes de enfermar y durante un periodo de tiempo después de la recuperación. Algunas infecciones son contagiosas sin causar nunca signos evidentes de enfermedad. Dado que los animales que parecen sanos pueden

propagar agentes infecciosos, es razonable suponer que cualquier perro que entre en un entorno de grupo es potencialmente infeccioso y capaz de propagar la enfermedad a otros perros (Barengo, Pérez, & Nieto, 2018).

5.5.2 Huésped

Una persona u otro animal vivo, incluidos pájaros y artrópodos, que permite la subsistencia o el alojamiento de un agente infeccioso en condiciones naturales (a diferencia de las experimentales). Algunos protozoos y helmintos pasan por etapas sucesivas en hospedadores alternos de diferentes especies. Los huéspedes en los que el parásito alcanza la madurez o pasa su etapa sexual son huéspedes primarios o definitivos; aquellos en los que el parásito se encuentra en estado larvario o asexual son huéspedes secundarios o intermedios. Un hospedador de transporte es un portador en el que el organismo permanece vivo pero no se desarrolla(Organización Panamericana de la Salud, 2012).

5.5.3 Infección Inaparente

Presencia de infección en un huésped sin signos o síntomas clínicos reconocibles. Las infecciones inaparentes son identificables solo por medios de laboratorio como un análisis de sangre o por el desarrollo de reactividad positiva a pruebas cutáneas específicas. (Sinónimos: infección asintomática, subclínica, oculta)(Organización Panamericana de la Salud, 2012).

5.5.4 Período de Incubación

Intervalo de tiempo entre el contacto inicial con un agente infeccioso y la primera aparición de síntomas asociados con la infección. En un vector, es el tiempo entre la entrada de un organismo en el vector y el momento en que ese vector puede transmitir la infección (período de incubación extrínseco).

El período en las personas entre el momento de la exposición a un parásito y el momento en que el parásito puede detectarse en la sangre o las heces se denomina período de pretensado(Organización Panamericana de la Salud, 2012).

5.5.5 Reservorio (de Agentes Infecciosos)

Cualquier persona, animal, artrópodo, planta, suelo o sustancia (o una combinación de estos) en el que un agente infeccioso normalmente vive y se multiplica, del cual depende principalmente para sobrevivir y donde se reproduce de tal manera que pueda transmitirse a un huésped susceptible(Organización Panamericana de la Salud, 2012).

5.5.6 Zoonótico

El grado de patogenicidad de un agente patógeno, indicado por las tasas de letalidad y/o la capacidad del agente para invadir y dañar los tejidos del huésped. La enfermedad zoonótica o zoonosis son términos que se utilizan para describir una infección o enfermedad que puede transmitirse de un animal a un ser humano (Organización Panamericana de la Salud, 2012).

5.6 Marco Legal

5.6.1 Ley 84 de 1989 (Modificada por la Ley 1774 de 2016)

El manejo de los animales de experimentación se realiza de acuerdo a la normativa del Estado Nacional para la Protección de los Animales en Colombia(El Congreso de Colombia, 1989).

5.6.2 Resolución 8430 de 1993

Esta normativa establece las normas científicas, administrativas y técnicas para la investigación en salud. En ella se define que el tiempo en el que se deben transportar las muestras será teniendo en cuenta a lo establecido en el título IV: de la bioseguridad de las investigaciones, Capítulo I, Artículo 63: “Adiestrar al personal sobre la manipulación, transporte,

utilización, descontaminación y eliminación de desechos”. Las muestras serán depositadas en bolsa ziploc, cuyo transporte será en nevera con baterías de hielo para la puesta en marcha de las pruebas y su diagnóstico.

5.6.3 Ley 1438 de 2011

En ella se establece en Plan Decenal de Salud Pública, por medio de un proceso amplio de participación social, además, de brindarse la atención primaria en salud como estrategia, en el cual deben converger las políticas sectoriales en pro del mejoramiento del estado de salud de la población.

5.6.4 Ley 576 de 2000

En esta Ley se expide el Código de Ética para el profesional ejercicio de la medicina veterinaria y zootécnica en Colombia, con el objetivo de promover una mejor calidad de vida para el ser humano, mediante la conservación de la salud animal, la protección de la salud pública, el incremento de las fuentes de alimento de origen animal, la protección del medio ambiente y biodiversidad.

5.6.5 Ley 1774 de 2016

Esta Ley deroga la Ley 84 de 1989. Por medio de la Ley 1438 se estableció a los animales como seres sintientes, por lo cual “recibirán especial protección contra el sufrimiento y el dolor, en especial, el que fuere causado directa o indirectamente por los humanos”, por lo que se tipifican como conductas punibles en relación con el maltrato.

6. Metodología

6.1 Diseño del Muestreo

Investigación de tipo descriptiva, de corte transversal

6.2 Región Geográfica del Muestreo

El estudio se realizó en albergues caninos y sus áreas adyacentes ubicados en Barrancabermeja.

6.3 Criterios de Selección de las Muestras

Se incluyeron únicamente perros de más de 6 meses de edad y que residan en los albergues durante al menos 6 meses.

6.4 Población y Muestra

Con un nivel de confianza del 95% (α= 0,05; $Z\alpha$= 1,96), un error máximo admitido del 5% y un valor de prevalencia de 2.2% de *Leishmania* en perros, reportado en Chaparral, Tolima (Santaella et al., 2011), se aplicó la fórmula para prevalencias conocidas (Thrusfield, 2007).

$N= 1{,}96^2 \times 0{,}022 \times 0{,}978/0{,}05^2= 3{,}8416x \times 0{,}022 \times 0{,}978/0{,}05^2$

$N=0{,}082655865/0{,}0025= 33$

Dando como resultado 33 muestras, se tomaron 48 muestras para aumentar la posibilidad de encontrar el parásito.

6.5 Toma de la Muestra

Se colecto 5 mL de sangre de la vena cefálica en tubos sin EDTA. Las muestras se transportarán a 4 °C al laboratorio. Después de permitir que se coagule la sangre, los sueros se separaron por centrifugación y se almacenarán a -20 °C hasta su procesamiento.

6.6 Recolección de la Información

De cada animal examinado se aplicó una encuesta epidemiológica y se tomarán los siguientes datos: Nombre del propietario, municipio, vereda, nombre del canino, edad, sexo, raza, tiempo en el refugio o casa, procedencia, en caso de tenerla, tratamientos. Toda la información recolectada fue consignada en el programa estadístico SPSS versión 21®.

6.7 Técnica de Diagnóstico

Se empleó una prueba de ELISA comercial (Ingezim Leishmania®). Leishmaniasis indirecta, para detección de anticuerpos *anti-Leishmania*.

6.8 Cálculo de la Prevalencia

La prevalencia se determinó mediante el resultado existente entre los valores positivos encontrados en los grupos de animales y el total examinado, multiplicado por 100.

6.9 Análisis de Resultados

Los resultados obtenidos se analizarán estadísticamente empleando la prueba de Ji – cuadrado de Pearson (X^2) para determinar asociaciones entre factores de riesgo y prevalencia parasitarias, además se emplearán los Odds Ratio para evaluar la probabilidad de riesgo de los factores asociados. Los resultados se analizarán por medio de la prueba de Ji – cuadrado de Pearson (X^2) para establecer asociaciones entre prevalencia y factores de riesgo, así como los Odds Ratio para determinar la probabilidad de ocurrencia de los factores asociados. Todos los datos se analizarán empleando el programa estadístico SPSS versión 21®.

7. Resultados

Posibles factores de riesgo por medio de los Odds Ratio asociados a la prevalencia parasitaria.

En nuestro estudio, la seroprevalencia global de *Leishmania infantum* encontrada en perros de refugio en el municipio de Barrancabermeja fue del 0% de los 48 perros estudiados. La tabla 1 muestra la información relacionada a cada una de las muestras tomadas en los albergues caninos.

Tabla 1

Muestras Tomadas en los Pacientes Caninos por Raza, Sexo, Edad, Longitud de Pelo

Variable	Total caninos	Positivos	Prevalencia (%)
Municipio			
Barrancabermeja	48	0	0
Género			
Macho	22	0	0
Hembra	26	0	0
Grupo de edad			
< 1 año	12	0	0
1 – 5 años	26	0	0
> 5 años	10	0	0
Raza			
Cruzada	36	0	0
Pura	12	0	0
Longitud de pelo			
Pelo corto	36	0	0
Pelo largo	12	0	0
Total	**48**	**0**	**0**

8. Discusión

En el Departamento de Santander se han desarrollado algunos estudios sobre la presentación de casos de leishmaniasis en caninos , estos se han realizado en áreas neurálgicas de Bucaramanga y su área metropolitana como, sin embargo en algunas zonas de la región no se han realizado estudios suficientes que permitan tener datos confiables para establecer planes epidemiológicos y de vigilancia que conlleven a establecer guías para controlar o vigilar la presencia de la patología en estas zonas; uno de los municipios de Santander del cual se tiene menos información sobre la presencia de leishmania en caninos es Barrancabermeja por tanto, el presente estudio tuvo como propósito principal desarrollar un estudio en los albergues caninos de la ciudad, para lo cual se utilizó una muestra de caninos , la cual permitió , inferir que aunque no hubo casos positivos en el municipio, no se puede asegurar que el patógeno no esté presente, puesto que el tamaño de la muestra no abarco todos los albergues existentes; Aunque el estudio de leishmania en los albergues caninos en Barrancabermeja no presento casos positivos es importante resaltar que a nivel nacional e internacional si se presenta una alta prevalencia del parásito, haciendo una comparación entre lo realizado en el estudio que se realizó en Barrancabermeja y por ejemplo un área endémica como lo es Mato Grosso, Brasil, encontramos que en Brasil se encontraron 120 caninos reactivos por ELISA a Leishmania *infantum* , con una seroprevalencia de 23.0% (Fujimori et al., 2018) y a diferencia de lo que se encontró en el estudio realizado en Barrancabermeja el cual reflejo un porcentaje de seroprevalencia del 0%. Otro estudio, pero esta vez a nivel nacional el cual podemos comparar con el llevado a cabo en Barrancabermeja es el que se desarrolló en el Tolima donde Se observaron anticuerpos contra Leishmania *infantum* en el 68,5% de los perros de 5 áreas rurales cercanas a la localidad de Coyaima (Tolima) (Romero et al., 2009). Otros estudios en los cuales se puede comparar el

estudio realizado en Barrancabermeja sería el caso de los que se realizaron en los municipios de Tumaco y Buenaventura los cuales reportaron dos perros con infección por Leishmania (Viannia) braziliensis (Travi et al., 2006).

En la muestra durante el estudio fueron medidos diferentes tipos factores de riesgo asociado (raza, sexo, longitud del pelo, edad) mediante pruebas específicas como lo fue la odds-ratio que permiten establecer la asociación entre la presencia de la enfermedad y factores de riesgo, sin embargo, al no haber casos positivos no se pudo concluir si algún factor causaba la aparición de la enfermedad. La leishmaniasis *infantum* predomina en América Latina y Colombia, siendo especies causantes de la leishmaniasis visceral (LB), la información sobre ella es escasa solo se obtiene en caso de consulta, para determinar su prevalencia se tiene en cuenta las especies de vectores y reservorios y las condiciones socioeconómicas en los lugares en donde se presenta (Organización Panamericana de la Salud, 2012).

Los caninos son reservorios comunes de *Leishmania infantum* porque permiten el mantenimiento del ciclo infeccioso en su condición de portadores, una alta prevalencia está justificada por una alta susceptibilidad del canino al parásito en animales en condición de asintomáticos, por otra parte, esta condición de leishmaniasisse ha vuelto endémica, además favorecida por la permanencia en los domicilios, lo cual favorece la propagación de la enfermedad (López, 2013).

En el análisis de los resultados como los que presente este estudio el reporte y medida de la prevalencia es significativo, básicamente se define como la proporción de casos de una población que presenta un determinado rasgo o enfermedad, el número de casos que se presenta en unas población estudiada, en el caso del presente estudio se reporta una prevalencia de cero (0) para leishmaniasis, esto indica la ausencia de la enfermedad, la explicación de esto puede ser

causada por varios factores o situaciones entre las cuales se tiene: baja sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica realizada, también puede presentarse el hecho de que infecciones recientes no permiten detectar la leishmaniasis, igualmente puede presentarse falsos negativos o reacción cruzada por otros antígenos de otro parásito (Acero, Álgel, Fonseca, Ferrer, & Roura, 2015)

9. Conclusiones

No se observaron muestras positivas a *Leishmania infantum* en perros de refugio en el municipio de Barrancabermeja, departamento de Santander.

Nuestros resultados difieren de otros estudios realizados previamente en Colombia y el mundo donde fueron encontrados casos positivos para leishmania en caninos.

Teniendo en cuenta que la prevalencia de *Leishmania infantum* en perros encontrada en nuestro estudio fue 0%, no fue posible realizar posteriores análisis estadísticos sobre la prevalencia parasitaria.

La seroprevalencia de *Leishmania infantum* en perros observada en el presente estudio en Barrancabermeja, debe ser evaluada con otras pruebas más sensibles, para intentar identificar a todos los animales con leishmaniasis canina.

Referencias Bibliográficas

Acero V, Ángel P, Fonseca E, Ferrer Ll, Roura X (2015). Leishmaniosis canina: herramientas para el diagnóstico en la consulta veterinaria en Colombia. Rev. MVZ Córdoba 20(3):4822-4842.

Araujo, Andreina & Pereira Da Costa, Andrea & Silva, Ivo & Matos, Nara & Dantas, A.C.s& Ferreira, Fernando &Marcili, Arlei& Horta, Maurício. (2016). Epidemiological aspects and risk factors for infection by *Leishmania infantum* chagasi in dogs from municipality of Petrolina, Northeastern Brazil. Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports. 3. 10.1016/j.vprsr.2016.07.001.

Arias J, Beltrán F, Desjeux P, Walton B. Epidemiología y control de la leishmaniasis en las Américas, por país o territorio. Cuaderno técnico No. 44. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1996. pp. 10-1.

Arjona-Jiménez G1, Villegas N, López-Céspedes A, Marín C, Longoni SS, Bolio-González ME, Rodríguez-Vivas RI, Sauri-Arceo CH, Sánchez-Moreno M. Prevalenceofantibodiesagainstthreespeciesof Leishmania (L. mexicana, L. braziliensis, *Leishmania infantum*) and possibleassociatedfactors in dogsfrom Mérida, Yucatán, Mexico. Trans R SocTropMedHyg. 2012 Apr; 106(4):252-8. doi: 10.1016/j.trstmh.2011.12.003. Epub 2012 Feb 10.

Baneth G., Koutinas A.F., Solano-Gallego L., Bourdeau P. & Ferrer L., 2008, ‘Canine leishmaniosis – New concepts and insights on an expanding zoonosis: Part one’, Trends in Parasitology 24, 324–330. 10.1016/j.pt.2008.04.001

Barbosa, I. R., Carlota, F. C., & de Andrade-Neto, V. F. (2015). Seroepidemiological Survey of Canine Leishmania Infections from Peripheral Areas in Natal, Northeast Brazil. The open microbiology journal, 9, 43–47. Doi:10.2174/1874285801509010043

Bowman D. Georgis' parasitology for veterinarians. (2014). 10th edition St. Louis, Missouri 315

Cero, V., Álgel, P., Fonseca, E., Ferrer, L., & Roura, X. (2015). Leishmaniosis canina: herramientas para el diagnóstico en la consulta veterinaria en Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, 4822-4842.

Dantas-Torres F. (2009). Canine leishmaniasis in South America. Parasites & Vectors 2(Suppl. 1), S1 10.1186/1756-3305-2-S1-S1

Delgado N, García C. (2013).Fasciolosis, zoonosis emergente y reemergente vista desde una dimensión ambiental (Revisión). Academia Biomédica Digital. p 4.

DOI: 10.15381/rivep.v29i3.13708

doi:10.4269/ajtmh.2011.10-0159.

Duprey Z.H., Steurer F.J., Rooney J.A., Kirchhoff L.V., Jackson J.E., Rowton E.D. et al. (2006). Canine visceral leishmaniasis, United States and Canada, 2000–2003. Emerging Infectious Diseases. 12, 440–446. 10.3201/eid1203.050811

El Congreso de Colombia. (27 de Dciembre de 1989). *Ley 84: "Estatuto Nacional de Protección de los Animales"*. Obtenido de Diario Oficial Nro. 39.120: https://vlex.com.co/vid/ley-estatuto-nacional-proteccion-animales-336268341?from_fbt=1&forw=go&fbt=webapp_preview

Fernández, J., Bello, F., López, M. C., Moncada, L. I., Vargas, J. J., Ayala, M. S., Nicholls, R. S., & Lozano, C. A. (2006). Seroprevalencia de leishmaniosis visceral canina en la

comuna 8 de Neiva y en cuatro municipios de Huila, Colombia. Biomédica, 26(Sup1), 121-30. https://doi.org/10.7705/biomedica.v26i1.1506

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiología Clínica. Aspec tos fundamentals. 2.ª ed. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins España, S.A.; 1988.5.

Fuentes M, Prado N. Medidas de frecuencia y de asociación en epidemiología clínica AnPediatrContin. 2013;11 (6):346-9

Fujimori, M., Almeida, A. D. B. P. F. de, Dias, Á. F. L. R., Rodrigues, J. Y., Nakazato, L., Madeira, M. D. F., & Sousa, V. R. F. (2018). Prevalence and Associated Factors of Canine Visceral Leishmaniasis in an Endemic Area of Mato Grosso, Brazil. Acta Scientiae Veterinariae, 44(1), 6. https://doi.org/10.22456/1679-9216.81301

Helminth Saunders, Elsevier Inc.4 pp 212

Hennekens CH., Buring JE. 1987. Epidemiology in Medicine Boston: Litte, Brown and Company.

Herrera G, Higuera A, Patiño L, Ayala M, Ramírez J. (2018). Description of Leishmania species among dogs and humans in Colombian Visceral Leishmaniasis outbreaks. Meegid. Doi:10.1016/ j.meegid.2018.06.023

Instituto Nacional de Salud (2017). Informe del evento Leishmaniasis, séptimo periodo epidemiológico, Colombia, 2016. Disponible en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiolgico/ LEISHMANIASIS%20Periodo%20VI%202016.pdf.

Jiang, W., Wang, Y., Liu, Y., Li, T., Chen, Y., Wang, S., Han X., Wang, Q. (2016). Seroepidemiological study of canine *Leishmania infantum* and Toxoplasma gondii

infections in Shanghai, China, and analysis of risk factors. Ann Agric Environ Med., 23(3), 420-424. https://doi.org/10.5604/12321966.1219180

Katz DL, Jekel JF. Jewell's epidemiology, biostatistics, preventive medicine, and public health. 4th ed ed. Katz DL, Jekel JF, editors. Philadelphia, P.a..; London: Saunders; 2014. 2014. 405 p.

Kelsey JL., Thompson WD., Evans AS. (1986). Methods in Observational Epidemiology. New York: Oxford. University Press.

Khan AR, Narayan KA. *Lecture Notes on Epidemiology*: Penang Medical College; 2014. 2014/08/29/. 195 p.

Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgentern H. Epidemiology research. Principles and quantitative methods. New York: Van Nostrand Rainhotd Company; 1982

Mahshid, M., Baharak, A., Iraj, S., Sina, K., Javad, K., & Mehdi, B. (2014). Seroprevalence of canine visceral leishmaniasis in southeast of Iran. Journal of parasitic diseases: official organ of the Indian Society for Parasitology, 38(2), 218–222. Doi:10.1007/s12639-012-0226-9

Márquez LL. Prevalencia de infección por Leishmania chagasi en la población canina (LVC) de la vereda Guatiguará de Piedecuesta, Santander (tesis). Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander; 2004

Mayrink W, Genaro O, Silva JCF, et al: Phase I and II open clinical trials of a vaccine against Leishmania chagasi infections in dogs, Mem Inst Oswaldo Cruz 91:695, 1996

Oliveira-dos-Santos AJ, Nascimento EG, Silva MP, De Carvalho LC: Report on a visceral and cutaneous leishmaniasis focus in the town of Jequie, State of Bahia, Brazil, Rev Inst Med Trop Sao Paulo 35:583, 1993.

Organización Mundial de la Salud. (22-26 de Marzo de 2010). *Control de la Leshmaniasis*. Obtenido de OMS: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/82766/WHO_TRS_949_spa.pdf;sequence=1

Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. (2019). *Manual de Procedimientos para Vigilancia y Control de la Leishmaniasis en las Américas*. Obtenido de Organización Panamericana de la Salud: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50524/9789275320631_spa.pdf

Otranto D. &Dantas-Torres F. (2009) 'Fleas and ticks as vectors of Leishmania spp. to dogs: Caution is needed', Veterinary Parasitology 168, 173–174. 10.1016/j.vetpar.2009.11.016

Paternina L, Díaz Y, Paternina M, Carrillo L, Vélez I, Eduar Elías Bejarano E. Detección de anticuerpos anti-leishmania (trypanosomatidae) en poblaciones caninas del departamento de sucre, colombia Acta biol.Colomb. 2016; 21(1):183-188. http://dx.doi.org/10.15446/abc.v21n1.48845

Paternina, Margaret, Díaz, Y., Paternina, L., & Bejarano, E. (2013). Alta prevalencia de infección por Leishmania (Kinetoplastidae: Trypanosomatidae) en perros del norte de Colombia. *Revista Biomédica, 33*(3), 375-382. doi:http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i3.780

Paternina-Gómez, M., Díaz-Olmos, Y., Paternina, L. E., & Bejarano, E. E. (2013). Alta prevalencia de infección por Leishmania (Kinetoplastidae: Trypanosomatidae) en perros del norte de Colombia. Biomédica, 33(3), 375-82. https://doi.org/10.7705/biomedica.v33i3.780

Pug en la Clínica Veterinaria Animales de Compañía de la Universidad Cooperativa de Colombia. (Tesis de Grado Medicina Veterinaria y Zootecnia). Universidad Cooperativa de Colombia. Bucaramanga. Obtenido de https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/18384/1/2020_reporte_caso_leishmaniasis.pdf

Rivera, H., & Santos, G. (2019). *Determinación de especies causantes de Leishmaniasis cutánea en caninos de los Municipios Ragonvalia y Pamplonita.* (Trabajo de Grado). Bacteriología y Laboratorio Clínico. Universidad de Santander "UDES". San José de Cúcuta.

Rivero-Rodríguez M, Rodríguez-Jiménez J, Pérez-Doria A, Bejarano E.(2018). Isolation of *Leishmania infantum* from Canis familiaris in an urban area of the colombian Caribbean. Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru 29(3) 923-930

Romero M, López M, Sanchez J. (2009). Búsqueda activa de casos de leishmaniasis visceral zoonótica en población infantil indígena y canina colombiana. Rev. Salud Pública. 11 (6): 944-951.

Rosypal J.A, Cortes-Vecino, JA, Gennari SM, Dubey, JP, R.R, Tidwell, D.S, Lindsay DS. (2007) Serological survey of *Leishmania infantum* and Trypanosoma cruzi in dogs from urban areas of Brazil and Colombia. VeterinaryParasitology 149; 172–177.

Sandoval CM, Angulo VM, Gutiérrez R, Muñoz G,Ferro C. (1998). Especies de Lutzomyia (Diptera: Psychodidae) posibles vectores de leishmaniasis en la ciudad de Bucaramanga, Santander, Colombia. Biomédica 1998;18:161-8.

Santaella J, Ocampo C, Saravia N, Méndez F, Góngora R, Gomez M, Munstermann L, Quinnell R. (2011). Leishmania (Viannia) Infection in the Domestic Dog in Chaparral, Colombia. Am. J. Trop. Med. Hyg., 84(5), pp. 674–680

Thrusfield, M., 2007. Veterinary Epidemiology, 3rd ed. Blackwell Science, Oxford, UK, pp. 229–233.

Travi, B. L., Tabares, C. J., & Cadena, H. (2006). Leishmania (Viannia) braziliensis infection in two Colombian dogs: a note on infectivity for sand flies and response to treatment. Biomédica, 26(Sup1), 249-53. https://doi.org/10.7705/biomedica.v26i1.1520

Velez I, Carrillo L, Lopez L, Rodrıguez E, Robledo S. (2012). An Epidemic Outbreak of Canine Cutaneous Leishmaniasis in Colombia Caused by Leishmania braziliensis and Leishmania panamensis. Am. J. Trop. Med. Hyg., 86(5); pp. 807–811 doi:10.4269/ajtmh.2012.11-0408

Velez R., Ballart C., Domenech E., Abras A., Fernández-Arévalo A., Gómez S.A., Tebar S., Muñoz C., Cairó J., Gállego M. Seroprevalence of canine *Leishmania infantum* infection in the Mediterranean region and identification of risk factors: The example of North-Eastern and Pyrenean areas of Spain. Preventive Veterinary Medicine 162 (2019) 67–75

Wassertheil-Smoller S, Smoller JW. Biostatistics and epidemiology: a primer for health and biomedical professionals. Fourth edition ed. New York: Springer; 2015. 2015. 260 p.

Wolf, D., Failing, K., Taubert, A. et al. Serological diagnosis of canine leishmaniosis: comparison of three commercially available tests. Parasitol Res 113, 1997–2002 (2014). https://doi.org/10.1007/s00436-014-3865-1

Zambrano-Hernández P, Ayala-Sotelo M, Fuya-Oviedo P, Montenegro-Puentes C, Aya-Vanegas N, Aguilera-Jaramillo G, Blázquez O, Becerra S, Lozano C, Rojas-García M, Rodríguez-

Toro G. (2015). Urban outbreakof visceral leishmaniasis in Neiva (Colombia). Revista de Salud Pública. 17(4) 514-527 DOI: 10.15446/rsap.v17n4.44663.