

LEISHMANIASIS EN PANDO-BOLIVIA - FRONTERA CON BRASIL Y PERÚ

Zoraida Aymara Mollinedo¹, Pavel Elvin Mollinedo^{2,3}, Javier Noto^{4†}, Pavel Sergio Mollinedo^{2,5}, Wilson J. Gironda⁶, Juan Sergio Mollinedo² e Oscar Daniel Salomón⁷

1. Universidad Autónoma del Beni. Facultad de Medicina. Guayaramerin, Beni, Bolivia;
 2. ISMA, Instituto de Salud y Medio Ambiente. Asociación Privada de Laboratorios. La Paz, Bolivia;
 3. Universidad Técnica COSMOS. Ingeniería Biomédica-Facultad de Medicina. Cobija, Pando, Bolivia;
 4. Jefe departamental del Programa de Control de Leishmaniasis;
 5. Escuela Nacional de Salud. Departamento de Informática. Ministerio de Salud. La Paz, Bolivia;
 6. Sociedad Boliviana de Entomología. La Paz, Bolivia;
 7. INMET, Instituto Nacional de Medicina Tropical, Puerto Iguazú, Misiones, Argentina;
- †. *In memoriam*. Fallecido en la lucha contra el COVID-19

RESUMEN

En la región Amazónica del este, aparentemente circulan la mayor biodiversidad de especies de *Leishmania* spp. y de Phlebotominae. Nuestro objetivo pretende presentar la revisión del conocimiento de la leishmaniasis en el departamento de Pando-Bolivia, frontera con Acre y Rondonia-Brasil y Madre de Dios-Perú, mediante el análisis de indicadores eco epidemiológicos, reportes, informes institucionales, tesis e Investigaciones médicas sobre la leishmaniasis en Bolivia y publicaciones de los países vecinos sobre esta región. En los últimos 23 años, el departamento de Pando registró 6,614 casos de Leishmaniasis Cutáneo Americana y un caso de Leishmaniasis Visceral. El sexo masculino fue el más afectado (69,6% de los registros). La forma cutánea (90,2%) predominó en relación con la manifestación clínica mucosas. Las tasas de incidencia por 10,000 habitantes fueron de 49,8 en 2,006; 39,3 en 2,012 y 49,7 en 2,018. *Leishmania (V.) braziliensis* fue la única especie registrada y se determinó la presencia de 20 especies de Phlebotominae, siendo las más frecuentes *Nyssomyia shawi* y *Psychodopygus carrerari*. Concluimos que la intensa migración de población susceptible asociada a la existencia de una alta diversidad conocida de especies de Phlebotominae con competencia vectorial, donde varias de ellas se están adaptando a ambientes modificados incluyendo el espacio peri doméstico, refuerzan la necesidad de investigar profundamente las características epidemiológicas de la leishmaniasis en la región de frontera entre Bolivia, Brasil y Perú, que registra las tasas más altas de Leishmaniasis Cutánea Americana en América del Sur.

Palabras-clave: *Leishmania (V.) braziliensis*, Leishmaniasis en sud oeste de la amazonia, salud en fronteras.

ABSTRACT

Apparently, the eastern Amazon region has the greatest biodiversity of *Leishmania* spp and Phlebotominae. Our objective is to present the review of the knowledge of leishmaniasis in Pando-Bolivia, border with Acre and Rondonia-Brazil and Madre de Dios-Peru, through the analysis of eco-epidemiological indicators, institutional reports, theses, and medical research on leishmaniasis in Bolivia and publications about this region from neighboring countries. In the last 23 years, Pando registered 6,614 cases of American Cutaneous Leishmaniasis and one case of Visceral Leishmaniasis. Males were the most affected (69.6% of the registered cases). The cutaneous form (90.2%) predominated in relation to the mucosal clinical manifestation. The incidence rates per 10,000 inhabitants were 49.8 in 2,006; 39.3 in 2,012 and 49.7 in 2,018. *Leishmania (V.) braziliensis* was the only registered species and the presence of 20 species of Phlebotominae was determined, the most frequent being *Nyssomyia shawi* and *Psychodopygus carrerari*. We conclude that the highly known and probable diversity of Phlebotominae species with vector competence, the adaptation of several of them to modified environments including the peri-domestic space, intense migration of susceptible populations associated with risk factors, reinforce the need to deeply investigate the epidemiological characteristics of leishmaniasis in the border region between Bolivia, Brazil and Peru, which has the highest rates in South America.

Keywords: *Leishmania (V.) braziliensis*, Leishmaniasis in the south west of the Amazon, border health.

1. INTRODUCCIÓN

El primer registro escrito de Leishmaniasis Cutánea Americana (LCA) en el departamento de Pando-Bolivia fue realizado por Sagarnaga (1903); posteriormente se describió su presencia en orillas de los ríos de Pando y otros cuatro departamentos (PARDO VALLE, 1906). Desde 1839 a 1920 los sirigueros o recolectores del látex (*Hevea brasiliensis*) y desde los 1900 hasta la actualidad los recolectores de castaña (*Bertholletia excelsa*), fueron las poblaciones con mayor exposición a enfermedades zoonóticas selváticas como LCA, conocida como "espundia" y localmente como "libra" (LE PONT et. al. 1992).

La amplia variedad de parásitos del género *Leishmania* Ross, 1903 (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) en la cuenca del Amazonas y la gran diversidad de Phlebotominae con diferente competencia y capacidad vectorial, al menos 530 especies de Phlebotominae (SHIMABUKURO, 2017), sugieren que probablemente tiene la mayor diversidad a nivel mundial.

Bolivia tiene una de las más altas incidencias de LCA en Sur América, en un amplio territorio con diversos escenarios epidemiológicos y un sistema de salud en desarrollo que para el diagnóstico cuenta casi exclusivamente con exámenes parasitológicos solo disponibles en las ciudades importantes; un total de seis especies de *Leishmania* 121

especies de Phlebotominae se han registrado hasta la fecha (BRAZIL et al., 2010). En este artículo, revisamos las investigaciones realizadas en Brasil (estados de Rondonia y Acre); Perú (departamento de Madre de Dios); y de Bolivia (departamento de Pando), para contribuir a la construcción de una imagen eco epidemiológica del departamento de Pando y de la región tri-nacional más endémica de América del Sur.

2. MATERIALES Y MÉTODO

La revisión y análisis de indicadores epidemiológicos, socioeconómicos e investigaciones de los países vecinos son citados en referencias.

2.1. ÁREA DE ESTUDIO

El departamento (primer nivel sub nacional) de Pando está ubicado en el norte de Bolivia, limita al norte y este con Brasil (Acre y Rondonia), al suroeste con La Paz y al sureste con Beni y al oeste con Perú (Madre de Dios). Se ubica entre la latitud $11^{\circ}11'00''$ S y la longitud $67^{\circ}11'00''$ O; y tiene una superficie de 63 827 km² (5,8% de la superficie nacional) (Figura 1). El clima es tropical; la temperatura media es de $26,2^{\circ}$ C; la humedad relativa varía de 55 a 75% y las precipitaciones entre 1600 y 2750 mm. En consecuencia, hay una temporada de lluvias de noviembre a abril y una temporada seca de mayo a octubre (JIMÉNEZ et al., 2007).

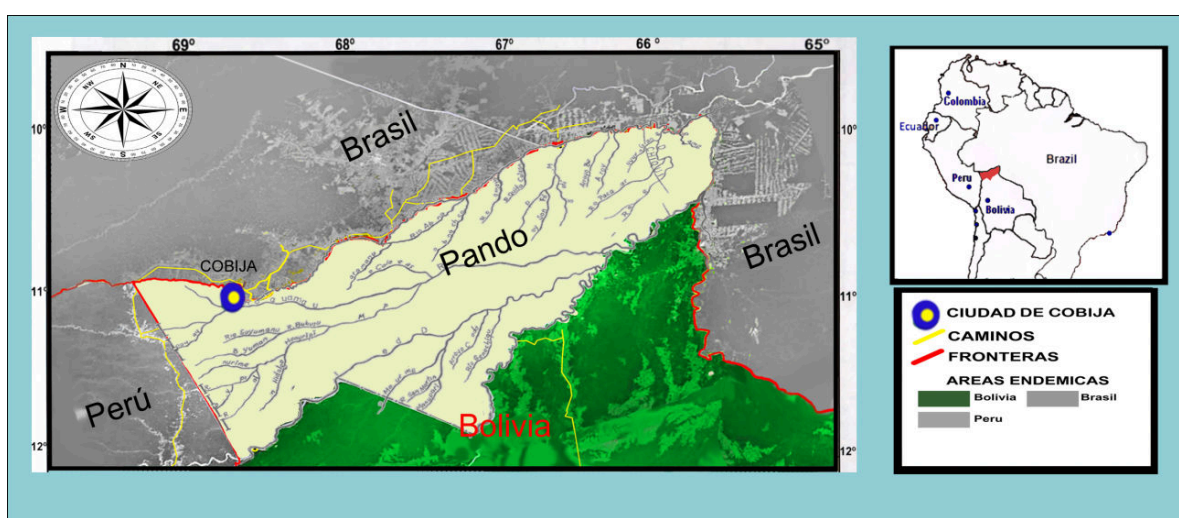


Figura 1. Mapa del departamento de Pando; Frontera internacional con Brasil y Perú.
Fuente: PEM-PSM (2020).

Los bosques de Pando están compuestos principalmente por las selvas tropicales del Amazonas y en menor medida por los bosques de la llanura aluvial del Amazonas (incluidos Várzea e Igapó) (IBISCH et al., 2003). El departamento, política y administrativamente, está dividido en 5 provincias y 15 municipios. La infraestructura vial es deficiente y está habilitada solo en el período seco; por lo tanto, las vías fluviales y aéreas son más utilizadas en el período lluvioso.

2.2. POBLACIÓN Y ECONOMÍA

El último Censo Nacional de Población y Vivienda, realizado en 2012 (INE., CNPV 2012), registró 110 436 habitantes en el departamento de Pando; Actualmente, la población se estima en 144099. Cobija, es la ciudad capital con más de 65 000 habitantes, en su mayoría mestizos y varias comunidades indígenas (Tacana, Cavineño, Esse-ejja, Yaminahua, Machineri), que viven en áreas de TIOC (Territorios Indígenas Originario Campesino) y comunidades ribereñas en asentamientos pequeños y medianos. Pando es el departamento menos poblado de Bolivia con una densidad de 1,7 habitantes / km².

Actualmente el departamento tiene un Producto Interno Bruto (PIB) de US \$ 339 mil que corresponde al 0,91% del PIB nacional. El PIB per cápita en 2006 fue de US \$ 2.307, aumentando a US \$ 2.442 en 2017. Las principales actividades económicas de la población local son el comercio, la cosecha de Nuez del Brasil (*Bertolletia excelsa*) y el Asaí (*Euterpe oleracea*). Estas actividades involucran a 18.000 personas (población estable) y la migración al bosque de aproximadamente 6.500 familias que implica 35.000 personas, durante cinco meses (noviembre a marzo) para la recolección de castaña y los últimos tres meses del año para asaí (INE., CNPV, 2012). Los meses restantes se dedican a la agricultura de subsistencia, ganadería, explotación de maderas preciosas, aceite de palma, recolección de frutos silvestres como copoazú (*Theobroma grandiflorum*) y sinini (*Annona muricata*), caza y pesca de subsistencia.

2.3. SISTEMA DE SALUD

Los servicios de salud pública se dividen en tres Gerencias de Red: 32 puestos de salud de primer nivel, 14 centros de salud de primer nivel (unidad básica operativa, puerta de entrada al sistema de salud) y un hospital de segundo nivel (hospital que brinda atención en cuatro especialidades: ginecología, pediatría, medicina interna y cirugía).

Se estima que el sistema de salud del departamento históricamente ha tenido un sub registro de casos de LCA, principalmente en áreas rurales de bosque; este supuesto se

fundamenta en la alta dispersión poblacional y la consecuente dificultad de acceso al sistema de salud por vía fluvial, que en nuestra experiencia obliga a los enfermos a acudir primero a la medicina empírica, luego a la comunidad por la experiencia de antiguos pacientes, y finalmente a los curanderos (medicina tradicional). Cuando el problema de salud del paciente no se resuelve, opta por acudir a un centro de salud (tarda entre uno y cinco días en llegar), o recurre a los servicios de salud del otro lado de la frontera internacional (Brasil o Perú). Hemos podido evidenciar que los centros de salud cuentan con servicios y recursos limitados; la persona enferma tarda entre 20 y 30 días en ser diagnosticada, por lo que deja de trabajar; a lo que se suma un tiempo de espera para el tratamiento de 60 días en promedio. Este largo proceso, además de empeorar la situación clínica y el éxito del tratamiento, genera un impacto significativo en la economía familiar (transporte, vivienda, alimentación y pérdida de productividad).

Los registros históricos en Bolivia (2007) indican que el 97,9% de los casos de LCA se notificaron en la cuenca del Amazonas y el 2,1% en la cuenca del Plata; el número total de pacientes registrados en el departamento era el 13,2% del total nacional, que sumado a los informes de los departamentos de La Paz y Beni, conformaban el 90% del registro nacional anual; el departamento tenía nueve municipios de alto riesgo, dos de riesgo medio y un municipio no tenía registro de casos (MOLLINEDO, 2007); esta situación aún persiste (MOLLINEDO et al., 2020) (Figura 2).

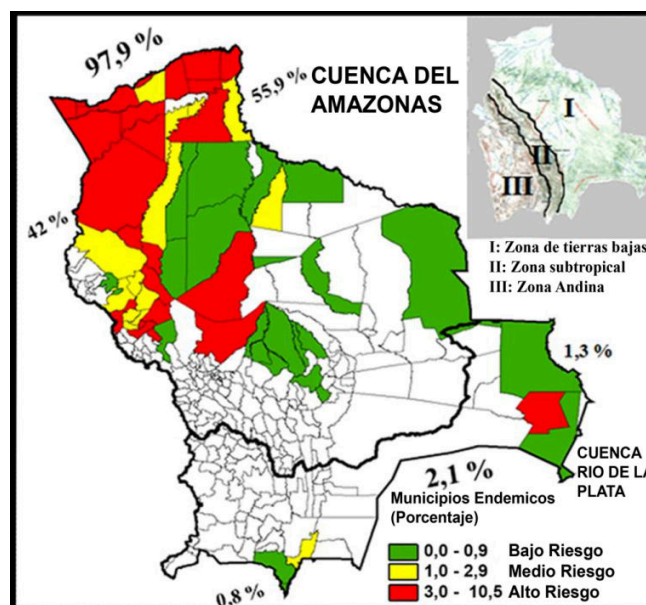


Figura 2. Mapa de Bolivia; estratificación de casos reportados como leishmaniasis por municipio, nivel de riesgo y cuencas hidrográficas; Fuente: Mollinedo S. Informe Anual 2007 - Programa Nacional de Control de la Leishmaniasis, Dirección Nacional de Epidemiología, Ministerio de Salud. La Paz - Bolivia

2.4. VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

La sospecha clínico-epidemiológica de LCA para la derivación la realizan los auxiliares de salud, técnicos en malaria y médicos rurales que trabajan en el primer nivel de atención. Los pacientes son remitidos para pruebas (frotis) a uno de los cinco laboratorios en la capital Cobija o ciudades intermedias; a su vez, los municipios reciben ocasionalmente equipos de técnicos sanitarios itinerantes. Las definiciones para el llenado de los formularios epidemiológicos y de diagnóstico fueron publicadas en el Manual del Programa (MOLLINEDO et al., 2007). La información sobre los casos reportados de LCA, en residentes de los 15 municipios en los últimos 23 años (1996 a 2018), fue recolectada a través de los formularios de notificación (vigilancia pasiva), en la oficina departamental del Programa Nacional de Control de Leishmaniasis (PNLC).

2.5. CAPTURA E IDENTIFICACIÓN DE PHLEBOTOMINAE

Las capturas de insectos vectores se realizaron mediante dos técnicas principales: a) cebo humano protegido y b) trampas de luz CDC, colocadas en estaciones selváticas, en períodos de máxima actividad de los vectores o toda la noche. Las características de las capturas se describen en resultados.

Los insectos capturados fueron determinados taxonómicamente por los genitales según la clave taxonómica de Young y Duncan (1994), y la clasificación propuesta por Galati (2003). Cuando el aparato digestivo de las hembras disecadas estaban infectadas, los parásitos se aislaron empleando el método del cultivo *in vitro* y/o infección y amplificación en hámsteres; y crio conservados en nitrógeno líquido, para su bio-custodia en estudios de tipificación en el laboratorio de entomología (LE PONT, 2009).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. RESULTADOS

El rescatar la escasa información en el departamento menos desarrollado de Bolivia, donde todavía encontramos las partes más remotas de América Latina, muestra una recapitulación de lo que ocurrió y la dinámica de lo que está ocurriendo con la eco epidemiología de la Leishmaniasis.

3.1. ESPECIES DE *LEISHMANIA*

En Bolivia, se han registrado seis especies de *Leishmania* responsables de la enfermedad en humanos: *L. (Viannia) braziliensis* Vianna, 1911; *L. (L.) amazonensis* Lainson & Shaw, 1972; *L. (V.) lainsoni* Silveira, 1987; *L. (V.) guyanensis* Floch, 1954; una variante local de *L. (L.)* Bilbao-Ramos, 2017; y *L. (L.) infantum chagasi* Cunha & Chagas, 1937; (causante de la forma visceral); también se ha reportado coinfección por dos especies en el mismo paciente con *L. (L.) infantum* y *L. (L.) amazonensis* (MOLLINEDO et al., 2020a). En el departamento de Pando se ha realizado muy pocas investigaciones, existiendo una sola referencia del aislamiento y tipificación de *L. (V.) braziliensis* hace más de 30 años (TORREZ et al. 1989), y la descripción de una forma clínica de *L. (L.) infantum* confirmada por parasitoscopia (MOLLINEDO et al., 2020b).

3.2. LEISHMANIASIS VISCERAL

En Bolivia, hasta 2014 solo se habían identificado tres departamentos endémicos (La Paz, Santa Cruz y Tarija); donde se notificaron 56 casos de Leishmaniasis Visceral (LV) clásica en menores de cinco años (1939 a 2018). El año 2020, el Sistema Nacional de Información y Vigilancia Epidemiológica en Salud (SNIS-VE), reportó por primera vez casos de LV en Pando (sexo ♂, 58 años, del municipio de Bella flor, tratado con Glucantime en Brasil) (MOLLINEDO et al., 2020b).

3.3. PHLEBOTOMINAE

Los registros nacionales de Phlebotominae están incompletos tanto a nivel local como nacional. En Pando hay registradas 20 especies: *Psychodopygus davisii* (Root, 1934); *Ps. carrerai* (Barretto, 1946); *Ps. hirsutus* (Mangabeira, 1942); *Ps. paraensis* (Costa Lima, 1941); *Ps. ayrozai* (Barretto & Coutinho, 1940); *Ps. chagasi* (Costa Lima, 1941); *Ps. amazonensis* (Root, 1934); *Ps. geniculatus* (Mangabeira, 1941); *Ps. clautrei* (Abonnenc, Leger & Fauran, 1979); *Ps. Ilanosmartinsi* (Fralia & Ward, 1980); *Ps. lainsoni* (Fraiha & Ward, 1964); *Ps. complexus* (Mangabeira, 1941); *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939); *Ny. antunesi* (Coutinho, 1939); *Ny. umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977); *Ny. shawi* (Fraiha, Ward & Ready, 1981); *Ny. richardwardi* (Ready & Fraiha, 1981); *Ny. yuilli* (Young & Porter, 1972); *Bichromomyia flaviscutellata* (Mangabeira, 1942); *Bi. inornata* (Martins, Falcão & Silva,

1965); (LE PONT, 1992); hasta el momento no se han realizado estudios para encontrar individuos con infección natural por *Leishmania* en la región. La mayoría de las especies descritas en la Amazonia también están presentes en el área del Alto Beni (500 a 1000 m); *Ny. shawi* y *Ps. carrerai* fueron las más abundantes; *Ps. carrerai* representó el 30% de las capturas; mientras que *Ps. complexus* y *Ps. chagasi*, cada uno representó el 15% de las colecciones en humanos; todas las especies registradas se recolectan a nivel del suelo, siendo agresivas de noche (LE PONT, 1992); otras capturas realizadas recientemente por personal técnico carecen de rigor técnico y científico, y debido a las incertidumbres en su historial, no las incluimos en esta revisión.

3.4. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Una primera encuesta (1988), a lo largo del río Orthon a 970 trabajadores en la recolección de castaña (481 ♂ y 489 ♀) registró la presencia de 302 personas con lesiones o cicatrices compatibles con el LCA. De estos, el 87% tenía lesiones cicatrizadas únicas y el 4% tenían lesiones activas (diez con lesiones cutáneas y dos con lesiones mucosas). El 76% de las lesiones fueron en las piernas, debajo de la rodilla (cicatrices por infecciones por trabajar en la selva) y el 1,9% de los pacientes con lesiones cutáneas evolucionaron a formas mucosas desde que registraron una primera infección cutánea; estos datos sugieren una transmisión clásica asociada al trabajo en zonas selváticas, donde ambos sexos tienen tareas con igual exposición (TORREZ, et. al. 1989a; TORREZ, et. al. 1989b; LE PONT, 1992).

Posterior a esta primera encuesta, se realizaron registros de 6614 casos de LCA, de 1996 a 2018, y un caso de LV en 2020; en los últimos 10 años el promedio anual de registros fue de 401 pacientes por año (con un mínimo de 179 y un máximo de 716). En total, el 69,6% de los pacientes eran varones; sin embargo, los registros de casos femeninos de 2005 a 2018 varían de 21% a 35% por año. De 1996 a 2004 los registros no discriminan sexos (FIGURA 3).

Para un mejor análisis, seleccionamos los datos de 2006, 2012 y 2018 a fin de mostrar la variación de proporciones en relación a la población y casuística nacional. Si bien hay un predominio de formas cutáneas (90.2%), los coeficientes anuales de formas mucosas varían por año entre el 6% y el 15%, con tendencia a aumentar en los últimos años. El número de niños menores de 15 años con úlceras aumentó de 8.8% (2006) a

20.9% (2018), una situación similar también se observó en niños menores de cinco años que aumentó de 0.72% (2006), a 0.89%. (2012) y 2,37% en 2018 (FIGURA 4).

Los informes de Programa departamental de Leishmaniasis reportan que en los casos de LCA en los últimos 23 años el 66% de los pacientes provenían de áreas rurales con actividades de recolección de castaña y otras actividades en el bosque, el resto eran habitantes de poblados pequeños y medianos en el borde del bosque.

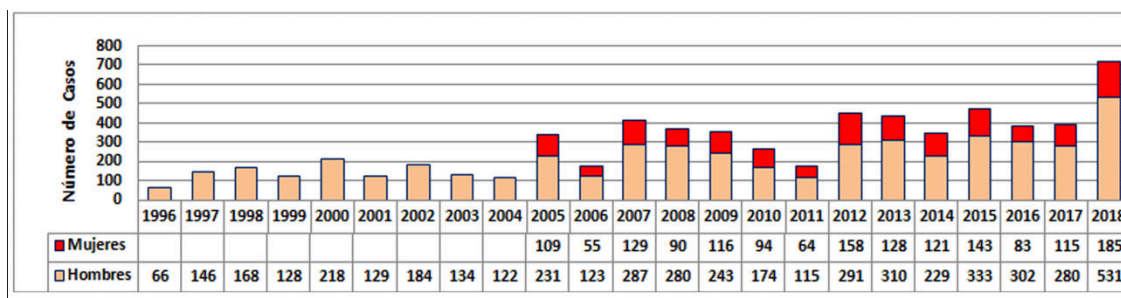


Figura 3. Número de casos registrados de leishmaniasis cutáneo americana por años y sexo en el departamento de Pando, Bolivia; Periodo 1986 - 2018. PEM-PSM (2020).

3.5. DIAGNÓSTICO

Los pacientes llegan con lesiones que frecuentemente tienen infecciones agregadas, el diagnóstico inicial en los centros de atención primaria se confirma exclusivamente por visualización directa de amastigotas en raspados dérmicos; pero esta prueba con alta especificidad y sensibilidad de baja a moderada depende de la formación/experiencia del personal de laboratorio, de la cronicidad de la lesión y de la presencia de infección añadida (MINISTERIO DE SALUD, 2007; MOLLINEDO, 2020). En casos con frotis repetidamente negativos, se envía suero a la ciudad de La Paz, para realizar serología (inmunofluorescencia indirecta). La reacción intradérmica de Montenegro, el cultivo y la Polymerase chain reaction (PCR) están limitados a proyectos de investigación.

En general, el laboratorio departamental y su precaria red de laboratorios, presentan limitaciones en disponibilidad y capacidad de resolución. Los repetidos intentos de implementación regional de otras técnicas han fracasado debido a la necesidad de una mejor infraestructura física, recursos humanos calificados y sostenibilidad financiera.

3.6. TRATAMIENTO

La terapia de primera elección para tratar el LCA en la región es el antimonio de meglumina (Glucantime®); para la leishmaniasis cutánea se utiliza por vía intramuscular a una dosis de 20 mg SbV/kg/día durante un período de 20 días, de forma ambulatoria; los pacientes con leishmaniasis mucocutánea reciben el mismo tratamiento farmacológico pero por vía intravenosa durante un período de 30 días. Alrededor del 5% de los pacientes presentan efectos secundarios (alergias, mialgias, artralgias, febrículas) que se controlan con medicación sintomática (NOTO, 2019).

En los casos de fracaso terapéutico (dos casos durante el manejo de 2019), se administró Anfotericina B (Fungizone), 1 mg/Kg/día con al menos 25 dosis, a nivel hospitalario. En otros departamentos se han utilizado y se están utilizando otras alternativas farmacológicas, con diferente grado de rigor de evaluación para tratamientos alternativos: isotianato de pentamidina, estibogluconato de sodio, miltefosina, itraconazol, antimoniales intralesionales (MOLLINEDO, 2007). Siguiendo las recomendaciones (OPS, 2013); se pretende evaluar la posible implementación de termoterapia y combinaciones de medicamentos.

3.7. PREVENCIÓN Y CONTROL

El Programa departamental de control de la Leishmaniasis de Pando contaba para el año 2019 con US \$ 1475 para todas sus actividades, uno de los presupuestos más bajos para llevar a cabo su plan operativo anual (POA), además del apoyo de 20 000 viales de Glucantime. La Malaria, es una otra enfermedad transmitida por vectores endémica en todo el departamento de Pando, por lo que se realizan controles químicos domésticos selectivos con bendiocarb (Carbamatos) en 14 de los 15 municipios. En 2016, las familias de Pando recibieron 11263 unidades de mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (LLIN) de forma gratuita y se reemplazan cada dos años. No se realizó ningún estudio de impacto de estas intervenciones sobre las poblaciones de Phlebotominae o sobre la incidencia de leishmaniasis, aunque en las estadísticas generales no se ha observado disminución de la incidencia anual asociada a ellas.

3.8. CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRÁCTICAS (CAP) DE LA POBLACIÓN

Un estudio realizado en el municipio de Filadelfia (6106 habitantes) en seis localidades (Filadelfia, Chivé, Buyuyo, Soberanía, Luz de América y Empresinha), sobre Conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) de leishmaniasis, mostró una población compuesta por: mestizos (53%), quechuas (18%), aymaras (13%), tacanas (7%), esse-ejja (5%), araanos (3%), yaminaguas (1%); del total de encuestados, 46% tenía educación primaria, 31% secundaria, 12% superior y 11% ninguna. El 63% de la población se dedicaba a la recolección de castañas, el 48% a la caza, pesca y tala, 15% al comercio, 13% a la recolección de asaí, palmito (*Mauritia minor*), copoazú y otros. El 33% tenía conocimientos sobre leishmaniasis (vía de transmisión, hábitat del vector, época de mayor actividad del vector y manifestación de lesión cutánea). El 55% tenía actitudes sobre la enfermedad (predisposición positiva para combatir la enfermedad, uso de medicamentos caseros antes de acudir al centro de salud y realizar el tratamiento) y el 34% tenía alguna práctica sobre la enfermedad (adopción de acciones preventivas). Finalmente, en promedio el 58% de las familias tenían uno o más perros como mascotas, el 8% de estos perros presentaban lesiones sugerentes de leishmaniasis (ALVAREZ, 2018). Un otro estudio en 50 pacientes rurales con LCA registró que la proporción de personas parasitadas por helmintos es mayor en pacientes con leishmaniasis clínica (74%), en comparación con individuos que no estaban con helmintiasis (26%); en los coinfectados con *Ascaris Linnaeus*, 1758, *Ancylostoma Dubini*, 1843 y *Trichuris Roederer* 1761, el tiempo de cicatrización de las lesiones de LCA era aproximadamente el doble en relación a los no infectados (SORUCO, 2014); la posible asociación de manifestación de infección por *Leishmania* e infección por helmintos fue ya registrada en la literatura (O'NEAL et al., 2007; AZEREDO et al., 2015). La revisión de registros y literatura departamental no refiere a ningún caso de coinfección por VIH-SIDA.

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las características demográficas, socioeconómicas y clínicas de los casos confirmados son similares en los estados vecinos de los tres países de esta región (SILVA-NUNES et al., 2008; SANTOS DA SILVA et al., 2009; OLIART-GUZMAN et al., 2013; TELES et al., 2016; KOHARA et al., 2017). Las tasas de incidencia de LCA por 100 000 habitantes

varían de: 928 casos en Madre de Dios-Perú (LUCERO, 2015); 115 casos en el período 2002-2004 en Rondonia-Brasil (SOARES et al., 2009), con una reducción a 77 del 2004 al 2014 (RESADORE et al., 2017) y 124 en el período 2007 al 2013. En Acre-Brasil la incidencia es de 141 en 2010 (GARCIA et al., 2017) y en Pando-Bolivia alcanza a 462 casos el 2019, estas tasas otorgan a esta frontera de tres países, una alta relevancia epidemiológica al ser las tasas más altas de América del Sur. Aproximadamente el 79,6% de las personas con enfermedad clínica eran hombres, (informes nacionales década de 1990 y primeros 10 años de este siglo), y alrededor del 20% eran mujeres, en la actualidad (2010 a 2014) este porcentaje ha aumentó a 35%, presumiblemente porque las mujeres están cada vez más involucradas en actividades laborales en el bosque: recolección de castañas (40% mujeres), explotación de recursos forestales, deforestación (promedio 2052 m²/persona/año, período 1990-2010) (DIARIO ECONOMIA, 2019).

Los resultados (Tabla 1) muestran un número creciente de niños menores de 15 años (20,9% en 2012) y menores de cinco años (2,37% en 2018), lo que respalda la hipótesis de transmisión peri doméstica y/o intra doméstica, corroborado por la presencia de flebotominas antropofílicas en ambientes domésticos incluso en interiores, en áreas rurales cercanas a ecotonos domésticos-silvestres o áreas de deforestación reciente (MOLLINEDO, Z., datos no publicados). Este riesgo interno se suma al generado por las prácticas laborales (recopilación castaña), que incluyen la movilización a sitios de riesgo del grupo familiar y por lo tanto implican exposición de todos sus miembros por igual de cualquier edad. Al respecto, cabe señalar: A) El aumento de actividades, migraciones y situaciones de exposición asociadas al riesgo de LCA no reflejado en las estadísticas de Pando, pero en escenarios similares en regiones vecinas de Brasil y Perú; B) El aumento progresivo de denuncias debido a la incorporación de centros de notificación al sistema de vigilancia en todo Bolivia desde 1982 hasta 2007, cuando su denuncia pasó a ser obligatoria por ley; C) Una disminución progresiva a partir de esa fecha en el número de casos reportados en Pando y en toda Bolivia, culminando con la menor incidencia en 2010-2011 seguida de una lenta recuperación, en un período de cambios políticos y programáticos y diferente disponibilidad de profesionales de salud y medicamentos, por lo que no se puede determinar si es una disminución real de casos o un artefacto de registro; D) Dificultad de acceso al sistema de salud con costos asociados al grupo familiar y desánimo de asistencia por falta de medicación, registro en el momento del tratamiento no diagnóstico, y búsqueda de diagnóstico y tratamiento en países vecinos.

Los casos mucocutáneos tienen tendencia a aumentar, registrándose un 5,5% en 2006 y un 9,63% en 2018, siendo una causa probable la falta de medicamentos (el PNCL proporciona 20 000 ampollas de las más de 40 000 requeridas para los 716 pacientes diagnosticados); otro factor podría ser el abandono del tratamiento por parte de los pacientes por el largo tiempo requerido para el diagnóstico y tratamiento, aumentando así la posibilidad de metástasis mucosas por una primo infección cutánea sin quimioterapia o con un esquema terapéutico incompleto, además del nutricional. El estado de las poblaciones migrantes también podría contribuir al aumento de la incidencia de las mucosas (MACHADO-COELHO et al., 2005). La mayoría de los casos humanos de LCA en la región parecen estar relacionados con infecciones por *L. (V.) braziliensis*, seguidas por *L. (V.) guyanensis* (AZEVEDO et al., 2008; ARAUJO-PEREIRA et al., 2014; TELES et al., 2016; MOREIRA et al., 2018); además de *Leishmania (V.) lainsoni* (AZEVEDO et al., 2008; ARAUJO-PEREIRA et al., 2014), y dos híbridos de *Leishmania (V.) naiffi* con *L. (V.) lainsoni* (AZEVEDO et al., 2008) y de *L. (V.) guyanensis* con *L. (L.) amazonensis* (TELES et al., 2015). En Brasil *Lu. longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912), el principal vector de *L. (L.) infantum*, habiéndose registrado en 24 de los 27 estados, excepto Acre, Amazonas y Santa Catarina; en 2013 se registró su presencia en Rondonia (OLIART-GUZMAN et al., 2013; TELES et al., 2015; ARAUJO-PEREIRA et al., 2018) y en 2017 en el área periurbana de Assis (estado de Acre en la zona fronteriza de los tres países Brasil-Bolivia-Perú) (BORGES et al., 2017). Este último registro adicionado al primer caso nativo de LV (2014) en Pando, sustentan la hipótesis de un proceso actual de dispersión de LV en Bolivia (MOLLINEDO et al., 2020a; MOLLINEDO et al., 2020b) o un marcado sub registro nacional; sin embargo consideramos que las condiciones epidemiológicas son de bajo riesgo para que la LV pueda volverse endémica en la región.

Hace veintisiete años, el número total de especies de Phlebotominae registradas en Pando-Bolivia alcanzó las 20 especies (LE PONT et al., 1992); estudios posteriores en las regiones fronterizas de Brasil y Perú registraron 114 especies en Rondonia (GARCIA et al., 2013), 92 en Acre (TELES et al., 2016) y 60 en Madre de Dios (ZORRILLA et al., 2017); creemos que la biodiversidad de la regiones mayor a la publicada y se requieren estudios sistemáticos de los diferentes paisajes y ambientes peri domésticos del departamento para estimar el riesgo de transmisión en ambientes antropogénicos modificados, incluidos los domésticos (ARISTIDES, 1999; TOJAL-SILVA et al., 2006; SHAW et al., 2007) (Tabla 2).

Tabla 1. Comparación de variables epidemiológicas del departamento de Pando y nacional, en periodos de seis años (2006, 2012, 2018).

VARIABLE	AÑOS		
	2006	2012	2018
Población total nacional	9,389,422	10,351,118	11,307,314
Poblacion departamento Pando	83,484	114,112	144,099
% poblacion Pando en relacion a poblacion nacional	0,88	1,1	1,27
Nº Casos LC a nivel nacional	3152	1856	4611
Nº casos LC en Pando	416	449	716
% de casos LC de Pando respecto al total nacional	13,19%	24,19%	15,52%
Tasa Incidencia x 10.000 habitantes	49,82	39,34	49,7
Número de masculino/femenino	302/114	291/158	531/185
% masculino/% femenino	72,5/27,4	64,8/35,2	74,16/25,84
Número de <15 años/ < 5 años	37/3	94/4	140/17
Número con LC/LMC	394/22	404/45	647/69
% casos mucosos	5,5	6,68	9,63
Nº casos LV	0	0	1

Fuente: PEM-PSM 2020.

Los registros publicados de diferentes autores de las especies de Phlebotominae más frecuentes en el área occidental tripartita de la región amazónica (Brasil, Perú y Bolivia) apuntan a *Ny. whitmani* y *Trichophoromyia auraensis* (Managabeira, 1942) como la especie con mayor número de registros (ocho veces), seguida de *Ps. davisii* ; (siete veces); *Ps. carrerai* ; *Ny. antunesi* y *Ps. llanosmartinsi* , (cuatro veces) (Tabla 2).

En Acre-Brasil, se detectaron *Th. auraensis* y *Evandromyia saulensis* Floch & Abonnenc, 1944), con ADN de *L. (V.) braziliensis* y *Ps. ayrozai* (Barretto & Coutinho, 1977), con ADN de *L. (V.) guyanensis* (MOREIRA et al., 2018). En Madre de Dios-Perú, el ADN de *L. (V.) braziliensis* y *L. (V.) lainsoni* se encontró en *Th. auraensis* y *Ps. davisii* y el ADN de *L. (V.) braziliensis* en *Ps. llanosmartinsi* (VALDIVIA et al., 2012; ZORRILLA et al., 2017), así como *Ny. whitmani* con ADN de *L. (V.) guyanensis* (ZORRILLA et al., 2017). En Rondonia *Th. ubiquitalis* (Mangabeira, 1942), fue positivo para DNA de *Leishmania* (RESADORE et al., 2017); *Ps. davisii* fue positivo para *L (V) braziliensis* (GIL et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2019; PEREIRA et al., 2019).

Tabla 1. Especies más frecuentes de Phebotomíneos, en el área trinacional, por autor (referencia), año, país (estado o departamento). PEM/PSM. 2020.

REF	Autor	Año	País / estado o departamento	N° total especies registradas	ESPECIES MAS FRECUENTES																	
					<i>Th. aurensis</i>	<i>Mg. migonei</i>	<i>Ny. snawi</i>	<i>Ps. carrerai</i>	<i>Ps. davisi</i>	<i>Ny. withmani</i>	<i>Ps. llanosmartinsi</i>	<i>P. hirsutus</i>	<i>Ny. antunesi</i>	<i>Th. ubiqualis</i>	<i>Ny. umbratilis</i>	<i>Pi. nevesi</i>	<i>Pa dendrophyla</i>	<i>Pr. choti</i>	<i>Pa. geniculata</i>	<i>Mi acanthopharinx</i>	<i>Ps. yucumensis</i>	<i>Ev. saulensis</i>
39	Aristides	1975	Perú-Puno	9	X	X																
3	Le Pont et al.	1988	Bolivia-Pando	20			X	X														
44	Gil et al	2003	Brasil-Rondonia	79				X	X	X		X										
32	Azevedo et al.	2008	Brasil-Acre	52	X				X	X			X									
23	Silva-Nunes et al.	2008	Brasil-Acre	14						X			X	X								
26	Gil et al	2009	Brasil-Rondonia	48				X	X	X	X				X	X	X					
42	Valdivia	2012	Perú-M.d.Dios	33	X			X	X	X	X						X					
37	Teles et al	2013a	Brasil-Rondonia	115					X	X								X	X			
33	Araujo-Pereira et al.	2014	Brasil-Acre	23	X					X												
34	Teles et al	2015	Brasil - trinacional	67	X				X								X				X	
25	Lucero	2015	Perú-M.de Dios	47	X		X	X			X											X
38	Zorilla et al	2017	Peru-Amaz	60						X										X		X
27	Resadore et al	2017	Brasil-Rondonia	45									X	X								
31	Moreira et al	2018	Brasil-Acre	43	X																	X
43	Pereira J et al	2019	Brasil-Rondonia	73	X				X				X	X								

Nota de Pie: *Th Trichophoromyia*, *Mg Migonemyia*, *Ps Psychodopygus* *Ny Nyssomyia*. *Pi Pintomyia*, *Pa Psathyromyia*, *Pr Pressatia*, *Mi Micropygomyia*, *Ev Evandromyia*.

Pando, como otras cinco regiones de Bolivia, tiene grandes dificultades en el control de esta parasitosis endémica, tanto en el diagnóstico preciso como en las largas esperas de los pacientes para obtener su tratamiento (promedio 2 meses); además, las pruebas auxiliares obligatorias para recibir medicación (electrocardiograma y laboratorio) no se realizan en la mayoría de los centros de salud rurales, por lo que el paciente debe acudir a los servicios de salud de la ciudad capital, únicas instituciones que brindan atención en condiciones seguras y con pruebas recomendadas por el PNCL.

La zona Amazónica estudiada, presenta un desafío regional por las condiciones favorables a la transmisión de LCA, debido a la continua modificación ambiental, pero también por la vulnerabilidad de las poblaciones por su condición socio-económica y laboral, además de las barreras de acceso a la salud. La similitud de escenarios eco epidemiológicos en la zona fronteriza Bolivia-Brasil-Perú (SILVA-NUNES et al. 2008; OLIART-GUZMAN et al., 2013; TELES et al., 2015; TELES et al., 2016), debería permitir desarrollar pautas comunes de vigilancia y control. Los lineamientos deben permitir la identificación de grupos y actividades de riesgo (asentamientos, deforestación, cultivos, etc.), detección y seguimiento de poblaciones con riesgo ocupacional y libre circulación fronteriza donde exista exposición a vectores. Este enfoque común multinacional también debe tener en cuenta la intensa modificación ambiental del área y los factores climáticos, y por lo tanto la necesidad de mejorar la oportunidad para el diagnóstico y la confirmación temprana, el seguimiento del

tratamiento a través de la frontera, la gestión de casos y las medidas para optimizar y corregir el sub-registro. Por lo tanto, se requieren estudios coordinados cooperativos para el seguimiento preciso de las personas en tránsito entre países, para generar recomendaciones específicas de prevención individual, e identificar y hacer cumplir la responsabilidad pública y privada sobre las modificaciones ambientales que aumentan el riesgo de LCA entre Bolivia (Pando), Brasil (Acre y Rondonia) y Perú (Madre de Dios).

5. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los pacientes y familiares que nos permitieron estudiar a sus seres queridos, al personal de SEDES Pando por su apoyo en la investigación.

6. REFERENCIAS

ÁLVAREZ, N. **Nivel de Conocimientos, Actitudes y Prácticas y su importancia sobre la enfermedad de Leishmaniasis en habitantes del Municipio de Filadelfia, Gestión 2017.** (Tesis) Maestría en Salud Pública Mención Epidemiología - Universidad Nacional Siglo XX, Dirección de post grado; Fundación excelencia profesional de formación. Bolivia, 2018.

ARAUJO-PEREIRA, T.; DE PITA-PEREIRA, D.; BARBOSA, R.; SILVA-GALDINO, T.; DE OLIVEIRA, M.; PEÇANHA, R.; et al. Molecular diagnosis of cutaneous leishmaniasis in an endemic area of Acre State in the Amazonian Region of Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 51, n. 3, p. 376-81, 2018.

ARAÚJO-PEREIRA, T.; FUZARI, A.A.; ANDRADE, J.D.; PITA-PEREIRA, D.; BRITTO, C.; BRAZIL, R.P. Sand fly fauna (Diptera: *Psychodidae*: Phlebotominae) in an area of leishmaniasis transmission in the municipality of Rio Branco, state of Acre, Brazil. **Parasit&Vectors**, v. 7, n. 7, p. e360, 2014.

ARÍSTIDES H. La leishmaniasis tegumentaria en el Alto Tambopata, Departamento de Puno, Perú. **RevPeruMedExp Salud Publica**, v. 15, n.1-2, p. 15-24, 1999.

AZEREDO-COUTINHO, R.B.; PIMENTEL, M.I.; ZANINI, G.M.; MADEIRA, M.F.; CATALDO, J.I.; SHUBACH, A. ET AL. Intestinal helminth coinfection is associated with mucosal lesions and poor response to therapy in American tegumentary leishmaniasis. **Acta Trop**, v. 154, p. 42-49, 2016.

AZEVEDO, A.C.R.; COSTA, S.M.; PINTO, M.C.G.; SOUZA, J.L.; CRUZ, H.C.; VIDAL, J.; et al. Studies on the sand fly fauna (Diptera: *Psychodidae*: Phlebotominae) from transmission areas of American Cutaneous Leishmaniasis in state of Acre, Brazil. **MemInst Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 8, p. 760-767, 2008.

BORGES, D.A.; MOLINA, S.M.G.; PINTO, M.C.; GALATI, E.A.B.; CESARIO, M.; ORTIZ, D.G.S. First Record of *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) on the Trinational Frontier (Brazil–Peru–Bolivia) of South-Western Amazonia. **J MedEntomol**, v. 54, n. 5, p. 1425-1429, 2017.

BRAZIL, R.P.; LANÇA PASSOS, W.; GOMES, B.; TEMELJKOVITCH, M.; ANDRADE FILHO, J.D. Diptera, Psychodidae, Phlebotominae Rondani, 1840: Range extension and new records from lowland Bolivia. **CheckList**, v. 6, n. 4, p. 587-588, 2010.

DIARIO ECONOMÍA. Intensiva deforestación en Pando y Santa Cruz. La Paz, Bolivia: **El Diario**. Disponible en: <https://www.eldiario.net/noticias/2018/2018_01/nt180109/economia.php?n=14&-intensiva-deforestacion-en-pando-y-santa-cruz>. Acceso en: 06/10/2021.

GARCIA, C.B.; ALMEIDA, S.; ZAGONEL-OLIVEIRA, M.; JOY, J.; DE OLIVEIRA, A.F.J.; ALVES, R., et al. Epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis and phlebotomine sandfly population, in the municipality of Monte Negro, state of Rondônia, Brazil. **Rev Soc Bras Med.Trop**, v. 46, n. 1, p. 60-66, 2013.

GARCIA, C.B.; COSTA, F.A.; FERNANDES, J.; ARANHA, L.M. *Trichophoromyia auraensis* a putative vector. Brazil: **MemInst Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 7, p. 517-51, 2017.

GIL, L.H.S.; BASANO, S.A.; SOUZA, A.A.; SILVA, M.G.S.; BARATA, I.; ISHIKAWA, E.A.; et al. Recent observations on the sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of the state of Rondônia, Western Amazônia, Brazil: the importance of *Psychodopygus davisii* as a vector of zoonotic cutaneous leishmaniasis. **MemInst Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 6, p. 751-455, 2003.

IBISCH, P.L.; MÉRIDA, G. Biodiversidad: La riqueza de Bolivia. Estado de conocimiento y conservación. **Ministerio de Desarrollo Sostenible**. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia: Editorial FAN, 2003.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA. Noticias / **Censos**. [Fecha de consulta. 5 de enero de 2020]. Disponible en: <<http://censosbolivia.ine.gov.bo/webine/article/ine-concluy%C3%B3-procesamiento-de-datos-del-censo-2012-para-medir-no-s%C3%B3lo-cu%C3%A1ntos-somos-sino>>. Acceso en: 05/01/2020.

JIMÉNEZ, W.; PÉREZ, E.; LARREA, C.; SARIC, D.; RIBERA, A.M. Objetivos de Desarrollo del Milenio. Pando situación actual, evaluación y perspectivas, PNUD Proyecto BOL/50863. **Programa de Políticas y Gestión Pública Descentralizadas para el Logro de los Objetivos del Milenio. La Paz, Bolivia**: Agencia Internacional de Cooperación del Japón JICA. Weinberg S.R.L. Manufacturas e Imprenta, 2007.

KOHARA, L.A.; FERNANDES, A.; CHIARAVALLOTÍ-NETO, F. Spatial and temporal distribution of American cutaneous leishmaniasis in Acre state, **Brazil Infect Dis Poverty**, v. 6, n. 1, p. e99, 2017.

LE PONT, F.; DESJEUX, P.; TORRES, J.M.; FOURNET, A.; MOUCHET, J. **Leishmanioses et Phlebotomes en Bolivie**. La Paz, Bolivia: ORSTOM Editions-Les éditions INSERM, 1992.

LUCERO, D.F. **Factors Associated with Distribution of Leishmaniasis Disease and Vectors in Madre de Dios, Peru**. (Abstract of a thesis) Master of Science - Duke Global Health Institute in the Graduate School of Duke University. 2015.

MACHADO-COELHO, G.L.L.; CAIAFFA, W.T.; GENÁRO, O.; MAGALHÃES, P.A.; MAYRINK, W. Risk factors for mucosal manifestation of American cutaneous leishmaniasis. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 99, n. 1, p. 55-61, 2005.

BOLIVIA. Ministerio de Salud y Deportes. Unidad de Epidemiología, Programa Nacional de Control de las Leishmaniasis. **Guía operativa para el control en Bolivia**: 1° edición. La Paz, Bolivia: MSyD, 2007.

MOLLINEDO, J.S.; MOLLINEDO, Z.; GIRONDA, W.; MOLLINEDO, R.; MOLLINEDO, P.; SALOMON, O.D. Visceral Leishmaniasis in Bolivia. Brazil: Current Status. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 53, p. e20190421, 2020.

MOLLINEDO, J.S.; MOLLINEDO, Z.; MAGNE, M.; GIRONDA, W.J.; SALOMÓN, O.D. Leishmaniasis en Bolivia. Revisión y estado actual en Tarija, Bolivia - frontera con Argentina. Bogotá, Colombia: **Biomédica**, v. 40, n. supl.1, p. 45-61, 2020.

MOLLINEDO, S. CD interactivo de "Leishmaniasis en Bolivia", **Programa Nacional de Control de la Leishmaniasis**, Dirección Nacional de Epidemiología, Ministerio de Salud. USAID. La Paz - Bolivia, 2007.

MOLLINEDO, Z.; MOLLINEDO, S. Leishmaniasis en Bolivia. **Revista Médica**, v. 26, n. 1, p. 50-66, 2020.

MOREIRA DE AVILA, M.; FERNANDES, A.; FERREIRA DE SOUZA, C.; DIAS, P.; BIANCHI, E.A.; PEÇANHA, R. Ecology, feeding and natural infection by *Leishmania* spp. of phlebotomine sand flies in an area of high incidence of American tegumentary leishmaniasis in the municipality of Rio Branco, Acre, Brazil. **Parasit&Vectors**, v. 11, n. 1, p. e64, 2018.

O'NEAL, S.E.; GUIMARÃES, L.H.; MACHADO, P.R.; ALCÂNTARA, L.; MORGAN, D.J.; PASSONS, S.; ET AL. Influence of helminth infections on the clinical course of and immune response to *Leishmania braziliensis* cutaneous leishmaniasis. **J Infect Dis**, v. 195, n. 1, p. 142-148, 2007.

OLIART-GUZMÁN, H.; CAMARGO, A.; SILVA, S.A.; MUNIZ, A.; MATOS, B.; MORAES, T.; et al. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana na fronteira amazônica: Estudo retrospectivo em Assis Brasil, Acre. **Rev Patol Trop**, v. 42, n. 2, p. 187-200, 2013.

OLIVEIRA, J.A.; BARBOSA, M.G.V.; SOARES, Z.; DA SILVA, N.; RODRIGUES, F.; ANDRADE DA SILVA, R.C.; et al. Socio environmental aspects of the Purus Region - Brazilian Amazon: Why relate them to the occurrence of American Tegumentary Leishmaniasis. **PLoS ONE**, v. 14, n. 2, p. e0211785, 2016.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Leishmaniasis en las Américas**: recomendaciones para el tratamiento. Washington, D.C.: OPS, 2013.

PARDO-VALLE, N. La esputia en territorio boliviano. Tomo II. Sucre, Bolivia: **Revista del Instituto Médico de Sucre**, v. 1, p. 8-11, 1906.

PEREIRA JÚNIOR, A.M.; SOUZA, A.B.N.; CASTRO, T.S.; DA SILVA, M.; DE PAULO, P.F.; FERREIRA, G.E.; et al. Diversity, natural infection and blood meal sources of phlebotomine sandflies (Diptera, Psychodidae) in the western Brazilian Amazon. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 114, p. 1-9, 2019.

RESADORE, F.; PEREIRA JÚNIOR, A.M.; CARVALHO, L.P.C.; DOS SANTOS, A.P.A.; TELES, C.B.G.; MEDEIROS, J.F. Phlebotomine Sand Fly Composition (Diptera: Psychodidae) and Putative Vectors of American cutaneous Leishmaniasis in Porto Velho Municipality, Western Amazon, **Brazil J Med Entomol**, v. 54, n. 3, p. 798-803, 2017.

SAGARNAGA, E. Mis Notas de Viaje. **Recuerdos de la Campaña de Acre de 1903**. La Paz, Bolivia: Talleres gráficos la prensa de J.L. Calderón, 1909.

SANTOS DA SILVA, N.; DANTAS, V. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Acre, Amazônia brasileira. **Cad. Saúde Pública**, v. 25, n. 6, p. 1325-1336, 2009.

SHAW, J.J.; DE FARIA, D.L.; BASANO, S.A.; CORBET, C.E.; RODRIGUEZ, C.J.; ISHIKAWA, E.A.; et al. The aetiological agents of American cutaneous leishmaniasis in the municipality of Monte Negro, Rondônia state, western Amazonia, Brazil. **Ann Trop Med Parasitol**, v. 101, n. 8, p. 681-688, 2007.

SHIMABUKURO, P.H.F.; DE ANDRADE, A.J.; GALATI, E.A.B. Checklist of American sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) genera, species and their distribution. **ZooKeys**, v. 660, p. 67-106, 2017.

SILVA-NUNES, M.; CAVASINI, C.E.; DA SILVA, N.S.; BIANCHI-GALATI, E.A. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar e descrição das populações de flebotomíneos no município de Acrelândia, Acre, **Rev bras epidemiol**, v. 11, n. 2, p. 241-251, 2008.

SOARES, L.H.; DA SILVA, M.; VILLALOBOS, J.M.; ARANHA, L.M.; SHOZO, L.S.; FERNANDES, C.J.; et al. Species structure of sandfly (Diptera: Psychodidae) fauna in the Brazilian western Amazon. Rio de Janeiro: **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 7, p. 955-959, 2009.

SORUCO, R.C. **Co-infección de Leishmaniasis Tegumentaria Americana y helmintos en comunidades rurales de la Amazonía, Pando-Bolivia 2013-2014**. (Tesis) Magister en Medicina Tropical y Salud Internacional - Universidad Mayor de San Andrés, Universidad de Barcelona, Vice rectorado, centro psicopedagógico y de investigación en educación superior. Bolivia, 2014.

TELES, C.B.; MEDEIROS, J.; DOS SANTOS, A.P.; DE FREITAS, L.A.; KATSURAGAWA, T.H.; CANTANHÊ, DE L.M.; et. al. Molecular characterization of American cutaneous leishmaniasis in the tri-border area of Assis Brasil, Acre State, Brazil. **Rev Inst Med Trop**, v. 57, n. 4, p. 343-347, 2015.

TELES, C.B.; SANTOS, A.P.; FREITAS, R.A.; OLIVEIRA, A.F.; OGAWA, G.M.; RODRIGUES, M.S.; et al. Phlebotomine sandfly (Diptera: Psychodidae) diversity and their Leishmania DNA in a hot spot of American cutaneous leishmaniasis human cases along the Brazilian border with Peru and Bolivia. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 7, p. 423-432, 2016.

TOJAL DA SILVA, A.C.; CUPOLILLO, E.; VOLPINI, A.C.; ALMEIDA, R.; SIERRA, G.A. Species diversity causing human cutaneous leishmaniasis in Rio Branco, state of Acre, Brazil. **Trop Med Int Health**, v. 11, n. 9, p. 1388-1398, 2006.

TORRES, J.M.; LE PONT, F.; MOUCHET, J.; DESJEUX, P.; RICHARD, A. Épidémiologie de la leishmaniose tégumentaire en Bolivie. 1 Description des zones d'étude et fréquence de la maladie. **Ann Soc Belge Med Trop**, v. 69, p. 297-306, 1989.

TORREZ, J.M.; PRATLONG, F.; LE PONT, F.; MOUCHET, J.; DESJEUX, P.; RIOUX, J.A. Leishmaniasis in Bolivia. V. Human strains of *Leishmania (V.) braziliensis* from the Department of Pando. Brazil: **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 84, p. e583, 1989.

VALDIVIA, H.O.; DE LOS SANTOS, M.B.; FERNÁNDEZ, R.; BALDEVIANO, G.C.; ZORRILLA, V.O.; VERA, H.; et al. Natural Leishmania infection of *Lutzomyia auraensis* in Madre de Dios, Peru, detected by a fluorescence resonance energy transfer-based real-time polymerase chain reaction. **Am J Trop Med Hyg**, v. 87, n. 3, p. 511-517, 2012.

ZORRILLA, V.; DE LOS SANTOS, M.B.; ESPADA, L.; SANTOS, R.D.P.; FERNANDEZ, R.; URQUIA, A.; et. al. Distribution and identification of sand flies naturally infected with *Leishmania* from the Southeastern Peruvian Amazon. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 11, n. 11, p. 1-14, 2017.