

NORMA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y ATENCIÓN DE LA LEISHMANIOSIS TEGUMENTARIA EN EL PERÚ

I. FINALIDAD

Contribuir a la atención integral de la Leishmaniasis Tegumentaria, mediante la estandarización del diagnóstico, manejo clínico y esquemas terapéuticos de eficacia comprobada, seguros de costo beneficio razonable y accesible, incorporando las evidencias científicas actuales y la experiencia nacional.

II. OBJETIVOS

II.1 Objetivo general:

Establecer procedimientos estandarizados para el diagnóstico y atención curativa de la Leishmaniasis en el país, en el marco del Modelo de Atención Integral de Salud y de las estrategias de prevención y control de esta enfermedad.

II.2 Objetivos específicos:

II.2.2.1 Proporcionar criterios diagnósticos y esquemas terapéuticos estandarizados aplicables en todos los niveles de atención de salud, orientados a garantizar la curación de los pacientes portadores de Leishmaniasis Tegumentaria, reducción de las complicaciones y evitar secuelas invalidantes y/o muerte.

II.2.2.2 Establecer procedimientos de localización, diagnóstico, atención y seguimiento de los casos, facilitando la efectividad de los servicios de salud en la atención integral de los pacientes con Leishmaniasis.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

El alcance de la presente Norma Técnica comprende a todos los establecimientos de salud del sector en sus diferentes niveles de atención, públicos y privados del ámbito nacional.

IV. BASE LEGAL

- Ley N°26842, Ley General de Salud.
- Ley N°27657, Ley del Ministerio de Salud.
- Decreto Supremo N° 013-2002-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley del Ministerio de Salud.

- Decreto Supremo N° 023-2005-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud.
- Decreto Supremo N° 010-97-SA, que aprueba el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines, y sus modificatorias.
- Resolución Ministerial N° 1753-2002-MINSA, que aprueba la Directiva del Sistema Integrado de Suministro de Medicamentos e Insumos Médico–Quirúrgicos (SISMED).
- Resolución Ministerial N° 367-2005-MINSA que modifica la Directiva del Sistema Integrado de Suministros de Medicamentos e Insumos Médico – Quirúrgicos - SISMED aprobada por Resolución Ministerial N° 1753-2002-SA/DM.
- Resolución Ministerial N° 729-2003-SA/MINSA, que aprueba el Documento “La Salud Integral: Compromiso de Todos – El Modelo de Atención Integral de Salud”.
- Resolución Ministerial N° 771-2004/MINSA que establece las Estrategias Sanitarias Nacionales del Ministerio de Salud.
- Resolución Ministerial N° 721-2005/MINSA que aprueba el Plan Estratégico de Prevención y Control de las Enfermedades Metaxénicas y Otras Transmitidas por Vectores.
- Resolución Ministerial N° 734-2005/MINSA que actualiza el Listado de Medicamentos Estratégicos y de Soporte para las Atenciones de Intervenciones Sanitarias.

V. DISPOSICIONES GENERALES

La Leishmaniasis en el Perú afecta ancestralmente a las poblaciones andina y selvática de nuestro país, desde antes de la llegada de los españoles.

En el Perú, la Leishmaniasis es endémica y constituye un problema de salud pública que afecta a 19 de sus 24 regiones. En el período 2001 – 2005 se ha reportado 41,443 casos. El 43.7% de los afectados son menores de 15 años. Al inicio del quinquenio la tasa de incidencia (TI) nacional fue de 34 x 100,000 disminuyendo a 33.3 x 100,000 para el 2006.

La proporción de la Leishmaniasis Cutáneo mucosa reportada, varía entre el 10.0% a 4.6% para el 2006.

El 79% de los casos son reportados de las regiones de salud de Cusco, Cajamarca, Huanuco, Ancash, San Martín, Madre de Dios, Junín, Amazonas, La Libertad y Lima. La mayoría de los casos en el Perú son causados por *L. (V.) braziliensis* y *L. (V.) peruviana*, y en menor

proporción por otras especies. En el país no se ha reportado casos de Leishmaniasis visceral.

Los reservorios primarios y nichos ecológicos de transmisión de las Leishmaniasis cutáneo-andina se distribuye geográficamente en áreas silvestres de la vertiente Occidental Andina entre los 600 - 3,000 MSN. y la variedad cutáneo-mucosa en la vertiente Oriental por debajo de los 2,000 MSN., en la Selva Alta y la cuenca amazónica de la Selva Baja.

V.1. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA LEISHMANIASIS

La Leishmaniasis es una infección causada por protozoarios pertenecientes al género *Leishmania*, con una expresión clínica polimorfa; transmitida por insectos flebotomíneos del género *Lutzomyia*, no existiendo transmisión de persona a persona.

La *Leishmania* es un parásito dimórfico, perteneciente al reino *Protista*, subreino *Protozoa*, orden *Kinetoplastida* y la familia *Trypanosomatidae*. Se presentan bajo dos formas: el promastigote que es móvil, largo y flagelado, comúnmente se le encuentra en el vector invertebrado o en cultivos *in vitro* y el amastigote la cual tiene forma redondeada u ovoide, es intracelular obligado dentro de los macrófagos y otras células del sistema reticuloendotelial del huésped vertebrado.

En el Perú se han identificado las siguientes especies de *Leishmania*: *L. (V.) peruviana*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (M.) amazonensis*, *L. (V.) guyanensis* y *L. (V.) braziliensis*; esta última es la especie más común detectada en los casos de Leishmaniasis Cutáneo mucosa.

La Leishmaniasis es transmitida por la picadura de lutzomias, los que son dípteros antropofílicos, llamados en algunas regiones como “titira” o “manta blanca”. Abundan todo el año en las zonas tropicales y en el verano, en las zonas templadas. En el Perú, se ha descrito como vectores a la *Lutzomyia peruensis*, *Lutzomyia ayacuchensis*, *Lutzomyia verrucarum* y *Lutzomyia tejadai* en Leishmaniasis cutánea andina; el rol de *Lutzomyia noguchii* y *Lutzomyia cayennensis*, probablemente este relacionada con la transmisión de la infección en los reservorios silvestres. La *Lutzomyia pescei* se correlaciona geográficamente con algunas áreas de Leishmaniasis Cutánea.

Se ha encontrado infectado con parásitos de *Leishmania* perros domésticos y otros mamíferos como *Ratus ratus*, *Didelphis albiventris*, *Phyllotis andinum* y *Akodon mollis*, considerados probables reservorios en zonas endémicas en las que el agente es *Leishmania (V.) peruviana*.

V.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA LEISHMANIOSIS.

Las características clínicas de la Leishmaniasis Tegumentaria en humanos se encuentra en estrecha relación con el balance entre el agente infeccioso (*Leishmania*), la respuesta inmunológica del huésped y probablemente con las características genéticas del parásito y del huésped.

La coinfección con el VIH/SIDA produce una alteración mutua de la historia natural de estas infecciones, pudiendo interferir con la evolución y la tendencia del problema.

El tipo de manifestación clínica y la severidad de la enfermedad están relacionadas con la especie cepa de *Leishmania* infectante y la respuesta inmune del hospedero, afectando la piel, membranas, mucosas y órganos internos.

El complejo de presentaciones clínicas de Leishmaniasis se agrupa de la siguiente forma:

A. Leishmaniasis Tegumentaria:

1. Leishmaniasis Cutánea, llamada también cutánea andina o “UTA”
2. Leishmaniasis Cutánea mucosa, llamada también “selvática” o “espundia”.
3. Leishmaniasis Difusa.

B. Leishmaniasis Visceral

Las características clínicas de las Leishmaniasis Tegumentarias tienen particularidades que se describen a continuación:

LEISHMANIOSIS CUTANEA (LC)

El período de incubación de la Leishmaniasis producidas por las especies *Leishmania (V.) peruviana* y *L. (V.) braziliensis* es variable. La diferencia clínica de las lesiones iniciales producidas por éstas, es indistinguible y sólo puede diferenciarse la especie mediante exámenes específicos de laboratorio. Generalmente las lesiones cutáneas aparecen luego de 2 a 4 semanas de la inoculación del parásito. Se inicia con una mácula - pápula eritematosa, levemente pruriginosa, la cual suele iniciarse con un tamaño menor a 5 mm de diámetro. Algunas veces se acompaña con linfadenitis local y regional en los estadios iniciales de la enfermedad.



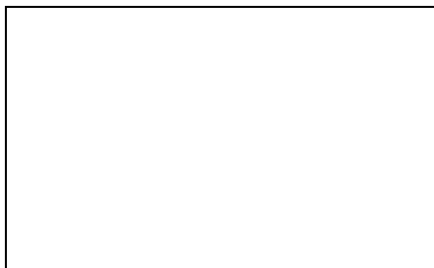
Posteriormente esta lesión se úlcera espontáneamente y produce un exudado seroso que al secarse formará una costra que cubre toda la herida; sin embargo, por debajo de la costra, la lesión se extiende en tamaño y profundidad. Al ser retirada la costra se observa una lesión redondeada, generalmente no dolorosa, con fondo granulomatoso grueso y con exudado seroso usualmente no purulento.

Típicamente se describe como una lesión con la forma de un “cráter de volcán”, con bordes elevados bien definidos, hiperpigmentados (violáceos) y poco sangrantes. La zona perilesional presenta signos inflamatorios leves, que pueden incrementarse por infección bacteriana sobre agregada, en cuyo caso se acompaña de dolor. En algunos pacientes pueden aparecer lesiones satélites, que tienden a fusionarse, originando una úlcera grande.

La localización de la úlcera por lo general es en las partes expuestas del cuerpo, especialmente las extremidades y la cara, lugares de mayor accesibilidad a la picadura de Lutzomyias. No obstante, existen casos en que se afectan áreas corporales inusuales como el tórax, pelvis, glúteos o genitales.

La evolución de la enfermedad es variable. En más del 50% de los casos las lesiones tienden a autolimitarse en un período de 3 a 12 meses de haberse iniciado. Sin embargo, en otro grupo de pacientes la enfermedad tiene un curso ondulante con episodios de mejoría y empeoramiento, pero con tendencia a la cronicidad. En una proporción de pacientes las lesiones puede recidivar, variando esta proporción según la especie causal, observándose el desarrollo de nuevas lesiones o activación de las mismas, usualmente en el borde de la cicatriz leishmaniásica en un período que va desde algunos meses hasta años después de la aparente cura clínica.

Además de las lesiones ulcerativas, se ha descrito otras presentaciones clínicas menos frecuentes, tales como las formas impetiginoides, verrucosas, multinodular, linfonodular cerrada, linfonodular abierta, eczematoide, pseudo mucosa, lupoide, mixtas y cutáneo difusa.

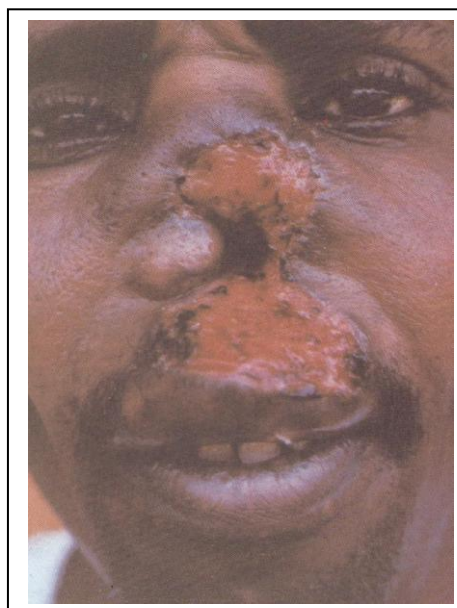


El cuadro clínico de Leishmaniasis Difusa se asocia a trastornos de la inmunidad, presentando lesiones nodulares infiltrativas en todo el cuerpo y tienen un patrón histopatológico característico.

LEISHMANIOSIS CUTÁNEOMUCOSA (LCM)

Las manifestaciones mucosas de la enfermedad, también conocidas como forma cutáneo mucosa o “espundia” son consecuencia de metástasis a partir de las lesiones cutáneas iniciales; se pueden presentar meses o años después de haber cursado la forma cutánea, aunque en una pequeña proporción puede aparecer cuando todavía está activa las lesiones en la piel; en un grupo reducido de pacientes las lesiones mucosas se producen por contigüidad a partir de una lesión cutánea.

Aunque es poco frecuente, las lesiones mucosas pueden manifestarse sin evidencia clara de lesión cutánea, posiblemente debido a que la infección primaria fue inaparente o se manifestó como una lesión mínima, que pasó desapercibida para el paciente. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de lesión mucosa son: presencia de lesiones múltiples, lesión con un área mayor a 16 cm², lesiones en el tronco, miembros superiores y cabeza, falta de tratamiento o tratamiento incompleto.



El antecedente epidemiológico de proceder de la región selvática con lesiones cutáneas leishmaniosicas conlleva la posibilidad de presentar leishmaniasis cutáneo mucosa aún cuando haya recibido el tratamiento completo.

Las lesiones mucosas pueden comprometer labios, nariz, cavidad oral, faringe y/o otras mucosas expuestas. En la nariz, las lesiones se inician en la mucosa del tabique y cornetes nasales y se extiende a otras mucosas de la vía aérea por continuidad, comprometiendo

Posteriormente rinofaringe, paladar blando, epiglotis, laringe y en casos severos la tráquea. Inicialmente los pacientes con compromiso nasal presentan secreción muco serosa, leve ardor y dolor, prurito y progresivamente desarrollan tupidez nasal, respiración forzada y sonora.

La mucosa nasal inicialmente suele encontrarse eritematosa con ligero edema y luego de algunas semanas se desarrolla tejido granulomatoso y en algunos casos se ulcera. En casos crónicos existe perforación del tabique nasal y cuando la destrucción es extensa se produce la caída del extremo distal de la nariz, produciendo la llamada “nariz de tapir”. Se puede evidenciar el compromiso cutáneo periférico a la lesión mucosa nasal, con presencia de edema y eritema en el extremo distal de la nariz y las alas nasales.

Luego de meses o años las lesiones ulcerativas y destructivas pueden progresar de la nariz hacia el labio superior, paladar blando y úvula. Estas lesiones frecuentemente son proliferativas de tipo granulomatosas. Las lesiones de la hipofaringe, laringe y tráquea se caracterizan por un compromiso de los repliegues aritenopiglóticos y aritenoides que dan lesiones hipertrofiantes las que pueden producir disfonía, afonía, asfixia y trastornos de la deglución. La epiglotis también puede estar comprometida y las cuerdas vocales infiltradas. Si no hay tratamiento, la enfermedad puede llevar a la muerte debido a infecciones sobre agregadas y/o asfixia.

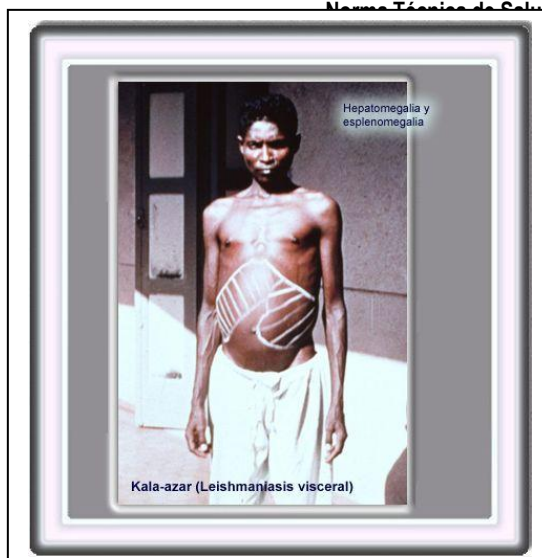
La Leishmaniasis Cutáneo mucosa inicialmente no afecta el estado general del paciente, por lo que las actividades diarias se realizan normalmente. Sin embargo, cuando las lesiones mucosas progresan, comprometen la mucosa orofaríngea, la respiración, la alimentación y el estado general del enfermo se altera, llevando al paciente a un deterioro de su estado físico, psicológico y laboral.

LEISHMANIOSIS VISCERAL (LV)

Es un problema de salud que se encuentra localizada en un 90% en la parte noreste de la India, Sudan y Brasil. No solamente es transmitida por el mosquito, sino que también puede ser adquirida congénitamente o parenteralmente (transfusiones, agujas compartidas, etc.)

La infección se inicia en los macrófagos en el punto de la inoculación y se disemina a través del sistema mononuclear-fagocítico.

El período de incubación suele ser varias semanas o meses y las manifestaciones son fiebre, caquexia, color gris de la piel (de donde el término hindú de kala-azar -fiebre negra-),



esplenomegalia y
s progresivas. También es común una
periférica. Los hallazgos de laboratorio
una Leishmaniasis visceral avanzada, incluyen
trombocitopenia con hypergamaglobulinemia e
nia.

s con leishmaniasis visceral pueden morir si no
adecuadamente. El tratamiento incluye sales
pentavalentes y la formulación liposómica de
B.

CTOS CLÍNICOS DE LA LEISHMANIOSIS

En algunos casos se observa infección bacteriana secundaria que influye negativamente en la evolución de la Leishmaniasis Cutánea. La presencia de otras coinfecciones como enfermedades parasitarias, crónicas o inmunodepresoras tales como VIH/SIDA, incrementa la morbilidad y mortalidad, observándose una pobre respuesta a los medicamentos antileishmaniásicos.

Desde el punto de vista de impacto psicológico, se ha reportado una elevada prevalencia de ansiedad, depresión, disminución de la autoestima y pobre imagen corporal. Es frecuente la estigmatización social que a su vez contribuye a disminuir la calidad de vida de los pacientes leishmaniásicos.

Los aspectos clínicos y terapéuticos de la Leishmaniasis Visceral se describen en el **Anexo N° 01.**

V.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE CASO DE LEISHMANIOSIS

Estas definiciones permiten estandarizar los criterios para la identificación de casos y la conducta terapéutica a seguir.

A. CASO PROBABLE DE LEISHMANIOSIS

A.1. CASO PROBABLE DE LEISHMANIOSIS CUTANEA

Se considera como caso probable a todo paciente procedente o residente en zonas endémicas o de nueva área de transmisión de Leishmaniasis, con un cuadro clínico caracterizado por la presencia de una o múltiples lesiones cutáneas que se inician en forma de nódulo pruriginoso o no, con progresión a lesiones ulcerativas o úlcero-costrosas, poco profundas de aspecto redondeado, no dolorosa, de bordes bien definidos y leves signos inflamatorios, de base indurada y bordes adheridos, con tiempo de evolución no menor de 4 semanas y falta de respuesta al tratamiento antimicrobiano común.

A todo caso que responda a la definición de caso probable se debe de **iniciar tratamiento de primera línea**, según lo establecido en la presente Norma Técnica.

A.2. CASO PROBABLE DE LEISHMANIOSIS CUTANEO MUCOSA

Todo paciente procedente o residente de zonas endémicas de Leishmaniasis, con cuadro clínico caracterizado por lesiones granulomatosas elevadas o ulcerosas de la mucosa nasal, paladar blando, rinofaringe, faringe, laringe o labio superior; generalmente con antecedente de lesiones cutáneas activas o cicatrices de lesiones previas.

A todo caso que responda a la definición de caso probable se debe de **iniciar tratamiento de primera línea**, según lo establecido en la presente Norma Técnica.

B. CASO CONFIRMADO DE LEISHMANIOSIS TEGUMENTARIA: CUTÁNEO Y CUTÁNEO MUCOSA.

Es todo paciente considerado como caso probable en el cual se demuestra el parásito en forma directa o indirecta por métodos parasitológicos y/o inmunológicos.

LEISHMANIOSIS CUTÁNEOMUCOSA GRAVE

Se define como Leishmaniasis grave a pacientes con compromiso mucoso, que compromete la laringe y/o la vía respiratoria baja, que presentan disfonía, odinofagia y dificultad respiratoria severa. Estos pacientes tienen riesgo de muerte. La conducta terapéutica debe ser precoz y bajo monitoreo hospitalario.

VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

VI.1 LOCALIZACIÓN DE CASOS

La búsqueda activa de los casos se hace en personas con lesiones cutáneas o mucosas sospechosas de ser Leishmaniasis. Toda úlcera cutánea o granulomatosa en piel o mucosas debe ser tamizada con los criterios establecidos para definir los casos.

La localización de casos es una actividad estratégica en la prevención y control de la Leishmaniasis, que asociado al tratamiento oportuno previene y/o reduce la aparición de complicaciones, secuelas y muerte.

En la detección de casos deben de participar todos los establecimientos de la red de servicios de salud y niveles de atención (puestos de salud, centros de salud y hospitales), a través de la identificación de los casos.

El jefe del establecimiento de salud y su equipo técnico programarán las actividades de búsqueda activa intra y extramuralmente, incorporando a todos los trabajadores de salud, así como a la comunidad organizada y a los agentes comunitarios de salud. Dispondrá el uso racional de los recursos de los servicios de salud, a fin de una captación, diagnóstico y tratamiento de casos de la forma más precoz posible. Toda persona con lesiones sospechosas de Leishmaniasis debe registrarse en el documento – Libro de Registro de personas sospechosas y casos de Leishmaniasis.

Una vez identificado el **caso probable** se procederá a tomar una muestra de raspado del borde de la lesión para frotis, y de ser necesario para cultivo u otro tipo de pruebas, remitiendo las muestras al laboratorio referencial de su red con la solicitud debidamente llenada. En zonas endémicas donde las lesiones cutáneas son debidas en su mayoría a Leishmaniasis, se deberá iniciar el tratamiento con el esquema elegido luego del diagnóstico clínico. En su defecto, en áreas donde exista infecciones concomitantes (p.e infecciones fúngicas) y exista duda diagnóstica se requerirá la confirmación parasitológica o la evaluación por un personal médico entrenado en el diagnóstico de Leishmaniasis.

La actividad de localización de casos debe registrarse en el documento relacionado al registro de casos y coordinar con las áreas correspondientes al diagnóstico y notificación para los fines correspondientes.

VI.2 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Existen varias técnicas de laboratorio para el diagnóstico de la Leishmaniasis, cuya sensibilidad y especificidad es variable.

Los métodos de diagnóstico por laboratorio de mayor uso y acceso son los que se detallan a continuación y se especifican en el **Anexo N° 02**

- **Exámenes parasitológicos:** Permiten confirmar la naturaleza etiológica de la enfermedad mediante la observación del parásito.
 - **Frotis:** Es un extendido en capa delgada, de tejido y/o linfa, obtenido del borde interno (surco dérmico) de las lesiones sospechosas. Al microscopio óptico se observa amastigotes de Leishmania.

- **Cultivo “in vitro”:** Consiste en el aislamiento de las formas promastigotes del parásito de *Leishmania* mediante cultivos “in vitro”, frecuentemente en medios bifásicos con base de agar sangre, a partir de material obtenido mediante aspirado o biopsia de lesiones cutáneas y/o cutáneas mucosas.

Las muestras para el diagnóstico parasitológico están constituidas por tejido y/o linfa (exudado); los procedimientos de obtención más comunes son: raspado de lesión, biopsia y aspirado.

Las biopsias deben ser realizadas por personal médico o personal de salud capacitado. Para la toma de muestras la lesión debe de estar limpia, libre de infección agregada; de ser necesario, previamente se administrará terapia antibacteriana. La muestra se obtendrá preferentemente del borde interno de la lesión; en el caso de pacientes con lesiones múltiples, se elegirá la lesión con menor tiempo de evolución. Se recomienda obtener un mínimo de cuatro muestras de puntos diferentes de la misma lesión.

- **Exámenes inmunológicos:** Permite la detección indirecta de la enfermedad mediante la respuesta inmune celular o respuesta inmune humoral a través de anticuerpos específicos desarrollados como consecuencia de la infección.
- **Intradermo reacción de Montenegro (IDR):** Es una prueba de hipersensibilidad retardada cutánea que permite evidenciar a través de la reacción alérgica, la infección por *Leishmania sp* en pacientes con enfermedad activa que tengan más de 4 semanas de evolución y en personas con infección antigua o cicatrizada. En infecciones primarias crónicas con más de un mes de evolución, esta prueba es determinante para el diagnóstico.

El **resultado negativo** es de gran utilidad para eliminar la posibilidad de Leishmaniasis.

- **Inmunofluorescencia indirecta:** Permite detectar la presencia de anticuerpos anti-*Leishmania* en el suero de pacientes infectados; sin embargo, su especificidad es limitada.

Ambos métodos no permiten distinguir una infección reciente de una infección antigua, en especial en pacientes que viven en áreas endémicas.

En la medida que las condiciones y capacidad resolutoria del establecimiento lo permita, se debe buscar la demostración parasitológica. En las etapas tempranas de la enfermedad cutánea menor a 3 meses, la probabilidad de

detectar el parásito es mayor; por el contrario, cuanto más crónica es la lesión, la detección del parásito será más difícil. El frotis por su simplicidad es el método de elección. En los casos de Leishmaniosis Mucosa, se recomienda que la muestra sea tomada por personal con experiencia y evitar dificultades en el procedimiento.

El diagnóstico inmunológico por detección de anticuerpos anti-leishmania, confirmará la naturaleza de la enfermedad. Alternativamente, se pueden utilizar técnicas moleculares para confirmar el diagnóstico y distinguir las especies de Leishmanias.

Todo procedimiento de diagnóstico se anotará en el documento relacionado al registro de muestras para investigación diagnóstica de Leishmaniosis.

VI.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- a. Diagnóstico diferencial de la Leishmaniosis Cutánea: infecciones bacterianas de piel, dermatomicosis (esporotricosis, paracoccidioidomicosis), tuberculosis cutánea, úlcera tropical, Buruli, úlcera por vasculopatías (úlceras por éstasis), carcinoma baso celular, sífilis secundaria o terciaria, miasis, eczema, lepra lepromatosa, amebiasis cutánea.
- b. Diagnóstico diferencial de Leishmaniosis Cutáneo mucosa: paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, tuberculosis, sífilis, tuberculosis, síndrome de Behçet's, lupus eritematoso discoide, granuloma letal de línea media, linfoma, neoplasias, rinoscleroma, granulomatosis de Wegener entre otros.

VI.4 ATENCIÓN CURATIVA DE LA LEISHMANIOSIS

La atención curativa comprende la administración **oportuna y completa** del tratamiento específico elegido. Tiene por objeto eliminar el parásito, evitar las complicaciones, secuelas y muerte, lograr una recuperación precoz y reinserción del paciente a su medio, actividades cotidianas, y coadyuvar al control de la transmisión de la enfermedad.

En el marco del Modelo de Atención Integral de Salud, la atención curativa de los pacientes con Leishmaniosis se realiza con una visión multidimensional y multidisciplinaria, lo cual implica la provisión continua y coherente de acciones dirigidas al paciente, familia y su entorno. Esta atención incluye los siguientes procesos:

Anexo N° 03 y 04

A. ATENCIÓN MÉDICA

Esta actividad es responsabilidad del personal médico (o de otro profesional de salud capacitado, que por razones valederas asuman la actividad); busca efectuar el diagnóstico de casos, evaluar la gravedad del caso: cuadro clínico y las complicaciones, definir e indicar el esquema terapéutico, vigilar la evolución del caso, identificar la tolerancia y/o RAM, calificar la falta de respuesta al tratamiento, definir la condición de egreso y determinar las situaciones de recaídas o reinfecciones.

B. ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

Es de responsabilidad del profesional de enfermería, brindar desde la localización y detección del caso, con el fin de educar y planificar los procesos de su atención al inicio del tratamiento a fin de planificar el tratamiento, su cumplimiento del esquema terapéutico, seguimiento y controles, monitoreo de la tolerancia, vigilancia y notificación de las RAM; facilitar la identificación y examen de colaterales, la localización de posibles nuevos casos y brindar educación sanitaria. Pueden programarse otras atenciones al observarse abandono o irregularidad en la administración del tratamiento, previniendo la deserción del paciente.

C. EVALUACIÓN SOCIAL

Antes de iniciar el tratamiento se realizará una evaluación social a cargo del profesional de Trabajo Social ó quien haga sus veces a fin de establecer el riesgo ocupacional, social y estado laboral del paciente, y planificar conjuntamente con él y su familia las acciones de atención, protección y promoción de la salud requeridos.

D. ATENCIÓN PSICOLÓGICA

Antes, durante y después del tratamiento será necesaria la evaluación psicológica a los pacientes leishmaniósicos, con el objetivo de mejorar la autoestima y promover la reinserción laboral y aceptación social del paciente, incorporando en las acciones a la familia y su entorno.

E. ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO

El tratamiento será administrado en los Servicios de Salud y está bajo la responsabilidad del personal médico y de enfermería ó personal de salud capacitado que cumpla con estas funciones en los diferentes niveles de atención.

Se aplicará la estrategia de TRATAMIENTO SUPERVISADO, consistente en:

1. Entrevista e información a los pacientes sobre el tiempo, forma de administración, frecuencia, efectos de la medicina y los riesgos y consecuencias de abandono del tratamiento.
2. Aplicación parenteral de la droga antileishmaniásica en forma diaria y en condiciones de bioseguridad adecuadas.
3. Evaluación clínica a fin de valorar la respuesta al tratamiento e identificar la aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM). La notificación de las Reacciones Adversas a los Medicamentos se reportan mediante las hojas de notificación de las RAM establecidas desde el Centro Nacional de Vigilancia de las Reacciones Adversas a Medicamentos. **Anexo N° 05.**
4. Registro en la Tarjeta de Control de Asistencia y Administración de Tratamiento, y en la historia clínica del paciente.
5. Cumplimiento total del esquema de tratamiento indicado, es decir la administración, controles y seguimiento.

Los servicios de salud bajo su responsabilidad, establecerán e implementarán estrategias complementarias para asegurar el cumplimiento del tratamiento, tomando en consideración la realidad local.

F. VISITA DOMICILIARIA Y DE SEGUIMIENTO

Tiene por objeto reforzar la adherencia del enfermo al tratamiento, localizar casos nuevos, identificar y evaluar los riesgos y condicionantes que facilitan la transmisión de la enfermedad, planificar con la familia las medidas preventivas para evitar la extensión de la enfermedad dentro de ella y en la comunidad en general. Esta actividad es responsabilidad del personal de enfermería. Se realizará dentro de la primera semana de tratamiento y dependiente de las irregularidades que se observen durante el tratamiento y seguimiento.

G. CONTROL DE COLATERALES

Las personas que comparten el mismo riesgo de enfermar de Leishmaniasis con el caso atendido se denomina colateral, los que serán censados por enfermería para ser examinados tanto por clínicas, los colaterales que presenten lesiones con sospecha de Leishmaniasis se examinarán por los métodos de diagnóstico convencionales establecidos en el presente documentos registrados en la Tarjeta de control de la administración del tratamiento y seguimiento de los casos de leishmaniasis.

VI.5 MANEJO TERAPÉUTICO DE LA LEISHMANIOSIS

Los objetivos del tratamiento son: control del parasitismo, resolver el cuadro clínico, evitar las complicaciones, secuelas y muerte del paciente; para lo cual se consideran medidas generales e intervenciones farmacológicas eficaces.

A. MEDIDAS GENERALES

Dependiendo de la magnitud y severidad de la lesión se aplicarán medidas generales que permitan coadyuvar en la mejoría y se eviten complicaciones.

- En Leishmaniasis cutánea
 - Limpieza de la lesión con abundante agua y jabón antes y durante el tratamiento.
 - Drenaje en el caso de la existencia de abscesos; acompañándose de terapia antimicrobiana elegida. (Ejemplo: Dicloxacilina a dosis estándar)
- En Leishmaniasis cutáneo mucosas
 - Limpieza de las lesiones mucosas en las partes accesibles, por personal de salud capacitado, tomando precauciones por los riesgos de aspiración cuando la lesión es en la boca o en vías respiratorias.
 - Si se sospecha o documenta sobre infección bacteriana, administrar antimicrobianos para gérmenes comunes gram positivos y anaerobios (Ejemplo: Clindamicina a dosis estándar)

B. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LAS LEISHMANIASIS

De acuerdo a la forma clínica y al grupo poblacional, se utilizará uno de los esquemas descritos más adelante. Se recomienda en donde sea disponible y factible tener una evaluación basal laboratorial del paciente, previo al inicio del tratamiento específico, solicitándose transaminasa oxalacética (TGO), transaminasa piruvica (TGP), fosfatasa alcalina, urea, creatinina, electrocardiograma, examen completo de orina y hemograma.

Es importante recordar que iniciado el tratamiento, de no mediar una contraindicación específica, debe completarse la dosis por el tiempo indicado según cada caso, para lo cual deberá garantizarse la disponibilidad de medicamentos.

En pacientes mayores de 50 años tener en cuenta antecedentes cardiológicos, renales, hepáticos y chagásicos, efectuar un minucioso examen clínico antes y durante el tratamiento, con exámenes de apoyo como Electrocardiograma (EKG), hemograma, función renal (urea y creatinina), dosaje de

enzimas hepáticas (transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina), enzimas pancreáticas (lipasa y amilasa).

En todos los casos, la administración del tratamiento estará a cargo del personal de salud capacitado para tal fin.

B.1. LEISHMANIOSIS CUTÁNEA EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS:

Como primera línea de tratamiento (LC1), se administra un antimonial pentavalente tipo estibogluconato de sodio o antimoniato de meglumine a dosis de 20 mg de antimonio pentavalente base/kg de peso/día, durante un ciclo de veinte (20) días consecutivos, vía intramuscular o endovenosa. La dosis diaria máxima no excederá los 1,250 mg de antimonio pentavalente. Deberá administrarse en una sola dosis diaria sin fraccionarla. La administración del medicamento por infiltración intralesional puede realizarse en lesiones únicas de pequeño tamaño y que no se encuentren sobre infectadas.

En caso de presentar una inadecuada respuesta clínica a los dos (02) meses, después del término del tratamiento con el primer ciclo, se considerará el inicio de un segundo ciclo con antimoniales a la misma dosis por 20 días adicionales. **(Ver Cuadro N° 02)**

De persistir el fracaso terapéutico luego de dos meses de finalizado el segundo ciclo de tratamiento, se optará por el esquema de segunda línea.

Como segunda línea de tratamiento (LC2), se administrará Anfotericín-B a dosis de 0.6 mg/kg/día, vía endovenosa, hasta que la lesión cure; la dosis máxima diaria es de 50 mg. Este tratamiento requiere administración hospitalaria.

B.2 LEISHMANIOSIS CUTÁNEOMUCOSA EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS: Anexo N° 09

Como primera línea de tratamiento (LCM1): Se administrará un antimonial pentavalente tipo estibogluconato de sodio o antimoniato de meglumine a dosis de 20 mg de antimonio pentavalente base/kg de peso/día, por veintiocho (28) días consecutivos, vía intramuscular o endovenosa. La dosis diaria máxima no excederá los 1,250 mg de antimonio pentavalente. Deberá administrarse en una sola dosis diaria, sin fraccionarla.

Anexo N° 08.

En caso de presentar inadecuada respuesta clínica a los dos (02) meses de haber cumplido con la administración del tratamiento con las sales antimoniales pentavalentes, se considerará la administración de un segundo ciclo con antimoniales a la misma dosis por 28 días. **(Ver Cuadro N° 02)**

De persistir la falta de respuesta (fracaso terapéutico) luego de dos (02) meses de finalizado el segundo ciclo de tratamiento se optará por el esquema de segunda línea.

Como segunda línea de Tratamiento (LMC2) y/o tratamiento alternativo: Se administrará Anfotericín-B a dosis de 0.6 mg/kg/día, por vía endovenosa (la dosis máxima diaria es de 50 mg), hasta completar una dosis acumulativa de 25 mg/kg peso corporal (aproximadamente 42 dosis); en casos especiales a criterio del especialista se podrá prolongar la duración del tratamiento. Este tratamiento debe hacerse en condiciones hospitalarias, en vigilancia y monitoreo permanente. Deberá hacerse una evaluación clínico-laboratorial periódica a fin de identificar posibles efectos secundarios. **Anexo N° 12**

LEISHMANIOSIS CUTÁNEOMUCOSA GRAVE.

Cuadro clínico grave que requiere manejo terapéutico hospitalario y por personal capacitado. **Anexo N° 07.**

A. Tratamiento específico

Leishmaniosis muco cutánea grave (LMCG): La droga de elección es Anfotericín-B, fungicida sistémico. Previo al inicio del tratamiento es necesaria una adecuada evaluación de la vía respiratoria superior por un especialista del área (p.e. otorrinolaringólogo) para la posibilidad de uso de traqueotomía.

La dosis de anfotericín-B es de 0.6 mg/kg/día (la dosis diaria máxima es de 50 mg) vía endovenosa hasta completar una dosis acumulativa de 25 mg/kg peso corporal (aproximadamente 42 dosis); en casos especiales a criterio de un especialista, se podrá prolongar la duración del tratamiento.

La administración del tratamiento específico con Anfotericín-B, conlleva a mantener bajo monitoreo laboratorio periódico al paciente a fin de identificar posibles efectos secundarios.

Anexo N° 11

Asimismo, se deberá vigilar la permeabilidad de la vía respiratoria y evitar la aparición de edema y espasmo laríngeo durante el tiempo del tratamiento.

Si el paciente presenta fracaso terapéutico con el Anfotericín-B, se puede administrar drogas alternativas como Paramomicina, Pentamidina, Ketokonazol, entre otros. Este tratamiento se realizará bajo la supervisión y/o conducción de los especialistas del tema (consultores).

B. Tratamiento de infecciones y otros problemas asociados

De acuerdo al tipo de coinfección sospechada o documentada se administrará tratamiento antimicrobiano, antifúngico u otros.

En el uso de las drogas indicadas deberá tomarse en consideración las dosis, precauciones y contraindicaciones de cada una de ellas.

En el caso de **gestante** con Leishmaniasis, esta contraindica los antimoniales pentavalentes, por los potenciales efectos nocivos al feto. Se recomienda diferir el tratamiento antileishmaniásico hasta después del parto, excepto lo referente a medidas generales y tratamientos de infecciones sobre agregadas, los cuales deben ponerse en práctica lo más antes posible. De ser imprescindible el tratamiento, la gestante deberá ser referida a un establecimiento de nivel III, para el manejo interdisciplinario y especializado.

En mujeres en edad fértil no gestantes que reciben tratamiento antileishmaniásico, se debe recomendar que eviten el embarazo hasta por lo menos dos meses después de haber concluido el tratamiento exitoso.

En el caso que los pacientes con secuelas severas requieran tratamiento por especialistas en cirugía reparadora, se recomienda que las lesiones estén inactivas (cicatrizadas) durante 5 años, y la serología se encuentre negativa.

En los pacientes con infección parasitaria (Ejm.: *Strongiloides stercoralis*) es recomendable el tratamiento previo de estas infecciones antes del inicio de la terapia antileishmaniásica; en el caso de los pacientes con enfermedades crónicas (Ejm.: Insuficiencia renal, diabetes, cardiopatías, entre otros) se deberá considerar la referencia a un establecimiento de nivel III en donde se realizará el manejo correspondiente para compensar y estabilizar al caso a fin de obtener repuesta terapéutica eficaz. En el caso de coexistir enfermedades infecciosas crónicas como tuberculosis, VIH/SIDA, la terapia antimonial, juntamente

con los antituberculosos y antirretrovirales deberá ser considerada por un médico especialista.

En todos estos casos se deberá intensificar las precauciones y vigilancia de las reacciones adversas medicamentosas (RAM), e interacciones medicamentosas al administrar los antileishmaniásicos.

Cuadro N° 01

TRATAMIENTO DE LEISHMANIOSIS

FORMA CLÍNICA	TRATAMIENTO PRIMERA LÍNEA	TRATAMIENTO SEGUNDA LÍNEA
Leishmaniosis Cutánea	Antimonial pentavalente 20 mg Sb5+/kg/día por 20 días consecutivos	Anfotericín-B 0.6 mg/Kg /día .
Leishmaniosis Cutáneo mucoso	Antimonial pentavalente 20 mg/kg/día por 28 días consecutivos	Anfotericín-B 0.6 mg/Kg/día hasta acumular 25 mg/kg.
Leishmaniosis Cutáneo mucosa Grave	Anfotericín-B 0.6 mg/Kg/día hasta acumular 25 mg/kg.	Pentamidina Ketaconazol

VI.6 CRITERIOS DE INTERNAMIENTO U HOSPITALIZACION Y DE ALTA HOSPITALARIA

A. Internamiento en el primer nivel de atención

En el primer nivel de atención, únicamente en los Centros de Salud que cuentan con camas y personal médico por 24 horas, se deberá de internar pacientes con Leishmaniosis Cutánea o Cutáneo mucosa no grave, clínicamente estables que cumplan alguno de los siguientes criterios:

- Presencia de algún tipo de reacción adversa medicamentosa que amerite observación permanente.
- Imposibilidad de cumplir tratamiento ambulatorio por inaccesibilidad geográfica, entorno familiar adverso al cumplimiento u otro.
- Otros criterios médicos.

B. Hospitalización en el segundo y tercer nivel de atención: Hospitales N-I, N-II, N-III, Institutos especializados.

Se hospitalizará por uno o más de los siguientes criterios:

Paciente con Leishmaniasis Cutáneo mucosa grave.

- Cuando menos los tres primeros días de tratamiento con Anfotericín-B.
- Menores de un año de edad.
- Presencia de enfermedad crónica previa o enfermedad subyacente.
- Desnutrición moderada a severa.
- Imposibilidad de cumplir tratamiento ambulatorio.
- Reacción adversa medicamentosa moderada a severa.
- Para observación y diagnóstico diferencial.
- Pacientes con Leishmaniasis visceral.

C. Criterios de Alta

Se indicará el alta hospitalaria cuando cumplan los siguientes criterios:

- Buena evolución clínica y que no exista riesgo para la vida del paciente, verificada por el médico tratante.
- Remisión de signos y síntomas asociada a la reacción adversa medicamentosa, si fuera el caso.
- Funciones vitales estables.
- Exámenes auxiliares de laboratorio normales o que tienden a normalizarse.
- Certeza del cumplimiento de la continuidad del tratamiento ambulatorio.

VII. CRÍTERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

A. De establecimientos del Primer Nivel de Atención (Puestos y Centro de Salud), hacia hospitales N-I, N-II

- Cuando exista fracaso al tratamiento con antimoniales.
- Para administración de tratamiento de segunda línea - Anfotericín-B
- Casos de Leishmaniasis cutáneo mucosa grave.
- Presencia de reacción adversa medicamentosa moderada a severa o leves que no respondan al tratamiento sintomático.

- Otros que lo considere el profesional de salud del establecimiento.

B. De hospitales N-I, N-II hacia hospitales N-III e Institutos Especializados.

- Pacientes con Leishmaniasis cutáneo mucosa grave cuyo tratamiento necesita monitoreo y/o procedimientos que no dispone en la capacidad resolutive los hospitales N-I y N-II.
- Presencia de complicaciones mecánicas de las lesiones en mucosas de partes vitales.
- Presencia de complicaciones infecciosas severas.
- Gestantes con Leishmaniasis.

C. Contrarreferencia

Los pacientes serán enviados al establecimiento de origen cuando se encuentre en condiciones de alta hospitalaria, es decir que se encuentren en condiciones de continuar el tratamiento y seguimiento en el primer nivel de complejidad y/o del que fuera referido.

A cada paciente o familiar se le proporcionará por escrito las indicaciones que deberán continuar tanto en el establecimiento de origen, como en su vivienda y entorno familiar.

VIII. SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LA LEISHMANIOSIS

VIII.1 Evaluación clínica y laboratorio de seguimiento

A. Leishmaniasis Cutánea

La evaluación clínica se realiza a la mitad (10° día) y al final del tratamiento (20° día). Posteriormente se evaluará al 1° y 2° mes, luego del último día del tratamiento a fin de verificar la evolución de las lesiones y la respuesta terapéutica. (Si las lesiones están cicatrizadas, no considerar la muestra para frotis).

Las evaluaciones clínicas pueden ser más frecuente o durante mayor tiempo, si la condición clínica del paciente lo amerita.

B. Leishmaniasis Cutáneo mucosa

La evaluación clínica y seguimiento laboratorio debe realizarse a la mitad (14° día) y al final del tratamiento (28° día). Posteriormente se evaluará al 1° y 2° mes luego del último día del tratamiento, a fin de verificar la evolución de las lesiones y la respuesta terapéutica. (Si las lesiones están cicatrizadas, no considerar la muestra para frotis).

Las evaluaciones clínicas pueden ser más frecuente o durante mayor tiempo, si la condición clínica del paciente lo amerita.

C. Leishmaniasis Cutáneo mucosa Grave

Posterior al tratamiento hospitalario, se realizarán evaluaciones clínicas luego del 1° y 2° mes del último día del tratamiento, a fin de verificar la evolución de las lesiones y la respuesta terapéutica.

Estas evaluaciones pueden ser más frecuentes o durante mayor tiempo si la condición clínica del paciente lo amerita.

VIII.2 Evaluación de la respuesta al tratamiento

Los criterios de evaluación de la respuesta al tratamiento supervisado se detallan en el Cuadro N° 02.

Cuadro N° 02
Evaluación de la Respuesta al Tratamiento

RESPUESTA	CARACTERÍSTICAS	CONDUCTA
Buena Respuesta: Cura clínica	Al término del tratamiento y seguimiento presenta cicatrices sin ningún signo inflamatorio en el lugar de las lesiones.	Alta De acuerdo a la evaluación clínica.
Inadecuada Respuesta: Mejoría clínica	Al término del tratamiento, durante el período de seguimiento por dos meses posteriores, presenta uno o más de las siguientes características: - Disminución en número y/o tamaño de las lesiones. - Repitelización y cicatrización incompleta	Repetir el ciclo de tratamiento con antimonial pentavalente. Debe insistir se en confirmar la falta de respuesta con diagnóstico diferencial y evaluación medica especializada
Mala Respuesta: Fracaso al tratamiento	Cutánea y L.Mucocutanea Al término del segundo ciclo de tratamiento con antimonial pentavalente y/o durante el período de seguimiento por dos meses posteriores, presenta uno o más de las siguientes características: - Lesiones sin cambios favorables - Mayor compromiso que al inicio - Nula repitelización. - Signos inflamatorios en las	Administrar Anfotericín-B Evaluación por especialista. Derivación a Establecimiento de referencia para el tratamiento especializado.

	<p>lesiones persistentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reactivación de las lesiones iniciales. <p>L. Muco cutáneo Grave Luego del tratamiento con Anfotericín-B las lesiones se encuentran sin cambios significativos</p>	<p>Tratamiento especializado con fármacos alternativos, según criterio médico, ampliar investigación.</p>
--	--	---

IX. COMPONENTES

IX.1 Componente Prestacional

La red de servicios de salud se organiza en tres niveles de atención, de acuerdo a la capacidad resolutive para el manejo terapéutico de los casos de Leishmaniosis.

PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN: Son establecimientos que tienen capacidad para administrar tratamiento de Leishmaniosis Cutánea y Cutáneo mucosa con fármacos de primera línea, no manejan casos graves. Refieren pacientes al segundo o tercer nivel de atención, considerando los Criterios de Referencia establecidos en la presente Norma y la Red de Servicios de la DISA y/o DIRESA.

SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN: Son establecimientos que tienen capacidad para administrar tratamiento en los casos de Leishmaniosis Cutánea, Cutáneo mucoso y Cutáneo mucosa grave, suministrando tratamiento de primera y segunda línea. Este nivel refiere al tercer nivel de atención, los casos que fracasen al tratamiento de segunda línea y cuando existe complicaciones cuyo manejo supera la capacidad resolutive. En este establecimiento se dispone de un consultor clínico para el tema.

TERCER NIVEL DE ATENCIÓN: Son establecimientos que tienen capacidad para tratar los casos de Leishmaniosis en todas sus formas clínicas, incluido sus complicaciones. Cuenta con equipo experto en la atención de casos de Leishmaniosis.

IX.2 Componente Organizacional y de Gestión.

La aplicación de la presente norma implica la participación de los diversos órganos sectoriales a través de los equipos técnicos de la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de las Enfermedades Metaxénicas y OTV's en el nivel nacional, regional y local.

En el nivel nacional y regional se encargan de la conducción normativa, reguladora, de soporte técnico, logístico y de asistencia técnica administrativa.

En el nivel local, la actividad primordial es la operativa, identificando, diagnosticando y dando tratamiento a los pacientes con Leishmaniasis.

Con fines de sistematizar la información gerencial, clínica y epidemiológica, se harán uso de instrumentos que deben implementarse en todos los niveles según corresponda. **Anexos N° 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 y 18**

IX.3 Financiamiento.

Son fuentes de financiamiento para la implementación y aplicación de los contenidos de la presente Norma Técnica, el Tesoro Público a través del Ministerio de Salud, los Gobiernos Regionales y Locales, así como las fuentes cooperantes tanto nacionales como externas.

El Ministerio de Salud a través de la Dirección General de Salud de las Personas - Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades Metaxénicas y Otras Transmitidas por Vectores y la DIGEMID - SIDMED, garantizan el abastecimiento de los medicamentos e insumos estratégicos y de soporte. El Seguro Integral de Salud cubre los gastos de acuerdo a la normatividad existente y las directivas establecidas.

X. RESPONSABILIDADES

Al nivel nacional le competen funciones rectoras, normativas y financieras para la implementación de la presente Norma Técnica.

El Director General, Director Ejecutivo de Salud de las Personas y el Equipo Técnico respectivo de las Direcciones Regionales de Salud, son los responsables de la implementación, difusión, supervisión y seguimiento del cumplimiento del mismo en el ámbito jurisdiccional de su competencia.

El personal encargado de la atención del paciente con Leishmaniasis de todos los establecimientos de salud del sector salud en los diferentes niveles de atención, tiene la responsabilidad y obligación de aplicar adecuadamente la presente Norma Técnica, para lo cual serán informados y capacitados por los niveles de Jerarquía correspondiente.

XI. DISPOSICIONES FINALES

La presente Norma Técnica entra en vigencia a partir de su oficialización con la Resolución Ministerial correspondiente. Su aplicación se realizará

considerando las realidades locales de cada Región y en el interior de la misma.

El documento técnico, esta sujeto a actualización y modificaciones periódicas de acuerdo a los avances científicos, las evidencias encontradas en el país, así como del desarrollo de la ciencia y tecnología médicas nacionales y mundiales.

XII. ANEXOS

ANEXO N° 01 LEISHMANIOSIS VICERAL (LV)

ANEXO N° 02 DIAGNOSTICO DE LAS LEISHMANIOSIS

ANEXO N° 03 FLUJOGRAMA DEL MANEJO DE LA LEISHMANIOSIS

ANEXO N° 04 FLUJOGRAMA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIOSIS TEGUMENTÁRIA.

ANEXO N° 05 MANEJO DE LA LEISHMANIOSIS CUTÁNEA - SEGÚN RESPUESTA TERAPÉUTICA.

ANEXO N° 05 A REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES METAXENICAS.

ANEXO N° 05 B REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LEISHMANIOSIS

ANEXO N° 05 C FLUJOGRAMA DEL REPORTE Y EVALUACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LEISHMANIOSIS

ANEXO N° 06 MANEJO DE LA LEISHMANIOSIS CUTÁNEO MUCOSA - SEGÚN RESPUESTA TERAPÉUTICA

ANEXO N° 07 MANEJO CLÍNICO DE LA LEISHMANIOSIS CUTÁNEO MUCOSA GRAVE

ANEXO N° 08 ANTIMONIO PENTAVALENTE

ANEXO N° 09 DOSIS DE ESTIBOGLUCONATO SÓDICO - SEGÚN PESO DEL PACIENTE

ANEXO N° 10 DOSIS DE MEGLUMINE ANTIMONIATO SEGÚN PESO DEL PACIENTE

ANEXO N° 11 ANFOTERECIN B

ANEXO N° 12 MONITOREO LABORATORIAL ANFOTERECIN B

ANEXO N° 13 IMÁGENES DE LESIONES POR LEISHMANIOSIS

ANEXO N° 14 SOLICITUD PARA INVESTIGACION DIAGNOSTICA

ANEXO N° 15 REGISTRO DE PERSONAS CON LESIONES SOSPECHOSAS, CASOS DIAGNOSTICADOS Y SEGUIMIENTO DE LAS LEISHMANIOSIS

ANEXO N° 16 TARJETA DE CONTROL DEL TRATAMIENTO Y
SEGUIMIENTO DE LAS LEISHMANIOSIS

ANEXO N° 17 REGISTRO DE CONTROLES Y VISITA DE SEGUIMIENTO

ANEXO N° 18 ESTUDIO DE COHORTE LEISHMANIASIS CUTANEA

ANEXO N° 19 ESTUDIO DE COHORTE DE LEISHMANIASIS CUTANEA
MUCOSA.

ANEXO N° 01

LEISHMANIOSIS VICERAL (LV)

Este cuadro clínico se presenta en muchas regiones tropicales y subtropicales del mundo. No se ha registrado en el Perú; sin embargo, el riesgo existe, teniendo en consideración la presencia de esta forma clínica en los países vecinos de Brasil y Bolivia, en donde es causada por la *L. (l)*. Chagas, y transmitida por mosquitos del género *lutzomya*.

La Leishmaniasis visceral es una afectación sistémica que puede ser fatal, especialmente si se retarda el tratamiento. Después de la picadura del vector, existe un período de incubación que varía de 3 a 8 meses; sin embargo, puede ser tan corto como 10 días o prolongado como un año. En pocos casos se encuentran lesiones en la puerta de entrada, ya que la mayoría de las veces pasa desapercibida y tiene una evolución crónica.

Las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis visceral típica están asociadas con fiebre, la que casi siempre es progresiva y elevada, remitente o intermitente que dura semanas y se alterna con períodos afebriles, que también duran semanas. Posteriormente, la fiebre se torna persistente y ondulante. Existe progresivo deterioro del huésped, palidez y hepatoesplenomegalia. En la fase crónica, la esplenomegalia es muy marcada y puede llegar hasta la fosa iliaca derecha, con *abultamiento* considerable del abdomen. En algunas ocasiones se observa ictericia leve, y es considerado como signo de mal pronóstico. Los hallazgos de laboratorio incluyen anemia normocítica normocrómica, neutropenia, trombocitopenia, hipoalbuminemia y elevación de las transaminasas. La respuesta inmunológica en pacientes con leishmaniasis visceral es insuficiente y es caracterizado por una pobre respuesta celular (anergia celular), evidenciada por los resultados negativos en las pruebas cutáneas para Leishmania (Test de Montenegro)

DEFINICIÓN DE CASO

Se considera como caso clínico o probable de Leishmaniasis Visceral a todo paciente que cumple con los siguientes criterios:

- **Criterio Epidemiológico:**

Procedente de zonas endémicas de leishmaniasis visceral de los países fronterizos de Brasil, Bolivia y Colombia o de otras partes del mundo, cuando menos desde hace 10 días.

- **Criterio clínico:**

Paciente que presenta alguna de las siguientes características:

1. Evolución prolongada mayor de 3 meses con fiebre irregular; sin embargo hay que tener en cuenta que en áreas endémicas los cuadros agudos pueden ocasionar la muerte en pocos días
2. Hepatoesplenomegalia (generalmente debajo de 5cm del reborde costal) con aumento de volumen abdominal.
3. Palidez cutáneo mucosa asociado a otros signos de desnutrición.

También es posible observar las siguientes características:

- Pérdida de peso, apetito y debilidad.
- Ausencia de ictericia en la mayoría de los casos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La Leishmaniasis Visceral debe distinguirse de la Malaria, Bartonelosis Aguda, Fiebre Tifoidea, Tifus, Tuberculosis miliar, Absceso amebiano hepático. Los cuadros sub agudos o crónicos pueden confundirse con Brucelosis, Bacteriemia prolongada por Salmonella, Histoplasmosis, Malaria crónica, Linfoma, Leucemia, entre otros.

TRATAMIENTO

En el caso de sospecha diagnóstica y/o demostración parasitológica de Leishmaniasis Visceral, será necesaria la referencia del paciente a un establecimiento de nivel III.

El tratamiento de elección son el antimonial pentavalente tipo Estibogluconato de Sodio o Antimoniato de Meglumine a dosis de 20 miligramos de Antimonio Pentavalente, base/kilogramo de peso/día, durante un período de 21 a 28 días consecutivos, por vía parenteral.

En caso de presentar fracaso al tratamiento se considerara la terapia de segunda línea con Anfotericín B.

FORMA CLÍNICA	TRATAMIENTO PRIMERA LÍNEA	TRATAMIENTO SEGUNDA LÍNEA
Leishmaniasis Visceral	Antimonial Pentavalente 20 mg Sb5+/kg/día vía parenteral por 21 a 28 días	Anfotericín-B 0.6 a 1 mg/kg hasta completar 30 mg/kg

ANEXO N° 02

DIAGNOSTICO DE LAS LEISHMANIOSIS

EL FROTIS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA LEISHMANIOSIS

El frotis consiste en un extendido en capa delgada efectuado con tejido y/o linfa, obtenido del borde (surco dérmico) de las lesiones; dentro de los macrófagos se encuentran las *leishmanias* en su forma de amastigote.

Las preparaciones coloreadas con Giemsa permiten visualizar los amastigotes como formas redondeadas u ovaladas de 1.5 a 5 μ m de diámetro, en cuyo citoplasma se observa dos estructuras claramente diferenciadas:

- El núcleo, formación mayor redondeada que se colorea de un rojo intenso (rojo grosella) y generalmente se encuentra pegada a la membrana citoplasmática. El citoplasma se colorea de azul.
- El kinetoplasto, formación pequeña, redondeada o en forma de bastón, tiñe más intensamente que el núcleo, por su mayor contenido de ADN.

Este examen es de fácil aplicación, bajo costo y tiene una **sensibilidad diagnóstica variable**, dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad y de la experticia del laboratorista.

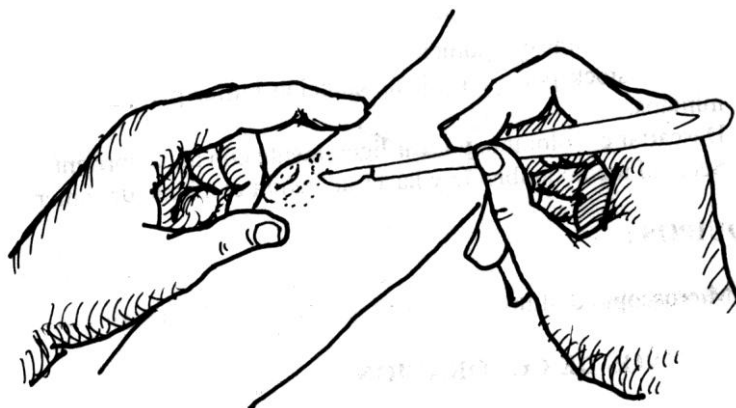
MUESTRA: Tejido, linfa

MATERIAL REQUERIDO:

- Láminas porta-objetos limpias y desengrasadas
- Hoja de bisturí N° 15 y/o lanceta descartable estéril
- Algodón y gasa estéril.
- Solución de colorante Giemsa.
- Alcohol 70%.
- Alcohol metílico
- Solución buffer pH 7.2 - 7.4 (o agua destilada)
- Micropipetas estériles (capilares de micro hematocrito aguzados en uno de sus extremos).
- Aceite de inmersión
- Papel lente
- Lápiz marcador.

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE MUESTRA

1. Lavar la lesión ulcerada con agua y jabón.
2. Desinfectar con alcohol 70% los bordes de la lesión
3. Con ayuda de la hoja de bisturí y/o lanceta, raspar con firmeza el tejido del borde interno elegido



OBTENCION DE MUESTRA

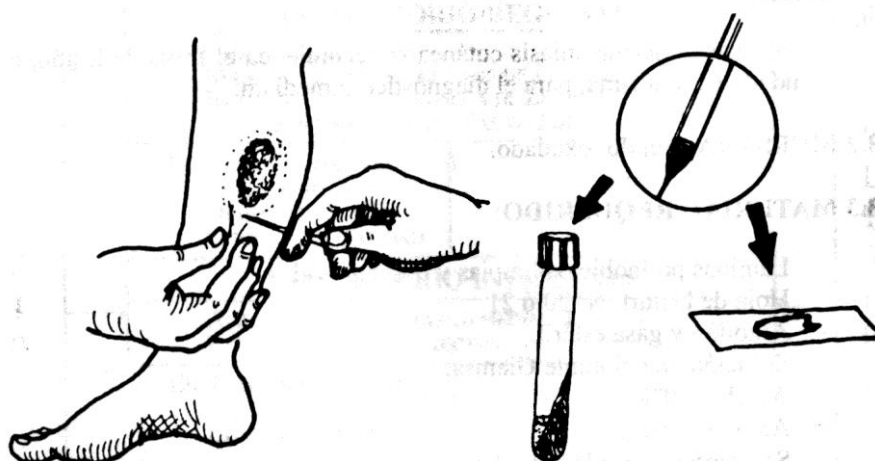
Técnica del raspado de lesión cutánea

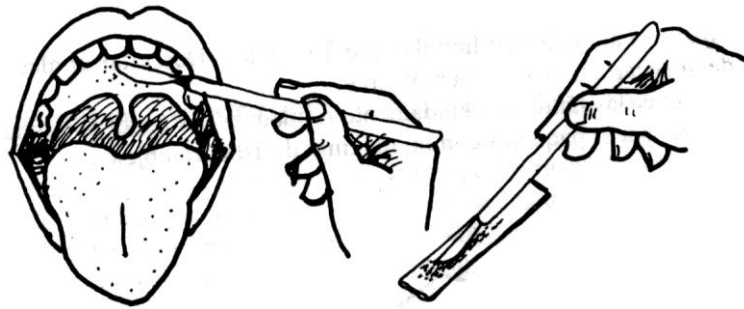
4. Extender en una lámina el material obtenido con la hoja de bisturí o lanceta, procurando que el extendido sea delgado y evitando pasar dos veces por el mismo sitio.
5. Rotular la lámina y dejar secar a medio ambiente.

Anotar los datos del paciente en la ficha epidemiológica respectiva. El frotis puede realizarse también con líquido tisular obtenido con micro pipeta y/o por impronta de tejido biopsiado.

LESION CUTANEA

Obtención de linfa con micro pipeta





LESION CUTANEO MUCOSA

Raspado de lesión

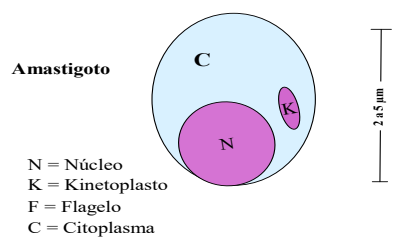
COLORACION DE LA MUESTRA

1. Fijar la lámina que contiene el frotís con alcohol metílico durante un minuto; luego descartar el alcohol.
2. Cubrir la lámina con solución de trabajo Giemsa (una gota de solución Giemsa stock por cada ml de solución buffer pH 7.2 - 7.4 o agua destilada) por 30 minutos.
3. Descartar el colorante y lavar ligeramente con agua corriente.
4. Secar al medio ambiente y realizar la lectura al microscopio compuesto, con lente objetivo de inmersión (100x).

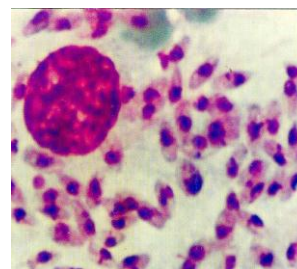
LECTURA E INTERPRETACION DE RESULTADO

La observación de formas de amastigotes de *Leishmania* en los extendidos, indica un resultado positivo, debiendo figurar en el resultado de la muestra:

Leishmaniosis (+): observación de amastigotes de Leishmania spp.



Citoplasma de macrófago



*Citoplasma de macrófago
con amastigotes*

CULTIVO “IN VITRO” PARA EL DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIOSIS

Consiste en el aislamiento de las formas promastigotes de *Leishmania* mediante cultivos "in vitro" en medios bifásicos con base de agar sangre, a partir de material obtenido mediante aspirado o biopsia de lesiones cutáneas y/o cutáneo-mucosas.

Es recomendado especialmente en el diagnóstico de las lesiones cutáneas y cutáneas mucosas, con resultado de frotis negativo.

A. CULTIVO DE ASPIRADO

MUESTRA: Linfa

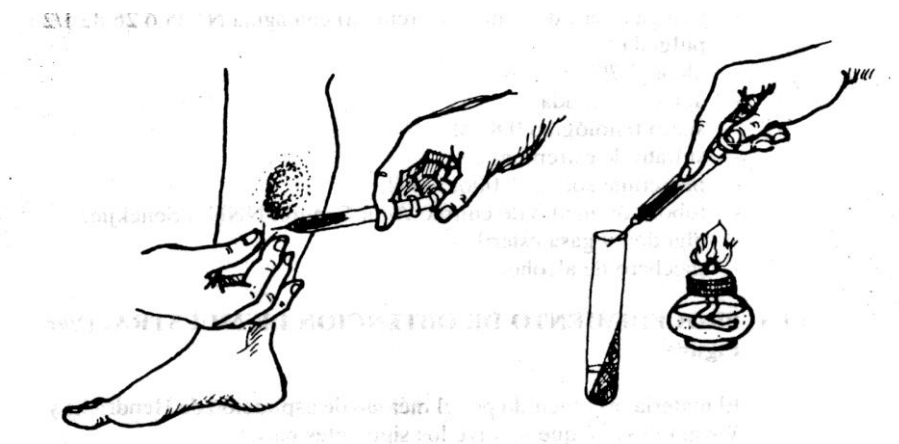
MATERIAL REQUERIDO:

- Jeringas de tuberculina y/o jeringas 3 ml con aguja N° 23
- Alcohol 70%
- Agua oxigenada
- Suero fisiológico 0.85 %
- Sulfato de estreptomicina
- Penicilina sódica 1'000,000 U
- Tubos con medio de cultivo Agar Sangre o NNN
- Algodón y gasa estéril
- Mechero de alcohol

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE MUESTRA:

El material es obtenido por el método de aspiración (Hendricks y Wright, 1979).

1. Lavar la lesión ulcerada con agua y jabón.
2. Desinfectar la zona elegida con alcohol 70% y agua oxigenada.
3. Con una jeringa de tuberculina, cargada previamente con 0.2 ml de solución salina estéril suplementada con antibióticos, puncionar e inyectar lentamente el contenido dentro del área decolorada de la pápula, ó dentro del margen no necrotizado de la úlcera.
4. En seguida rotar suavemente la aguja y jeringa hacia la derecha e izquierda, al mismo tiempo se aplica ligera presión del émbolo hacia atrás. El procedimiento es relativamente indoloro; sin embargo se puede utilizar un anestésico local como xilocaina 2%.



LESION CUTANEA
Obtención de linfa por aspiración

Inocular dos a tres gotas del material aspirado en tubos de cultivo con tapa de rosca, que contienen medio de cultivo NNN o Agar Sangre, al cual se le ha añadido 0.2 ml. de solución salina suplementada con antibióticos (500 IU de penicilina y 500 ug de sulfato de estreptomicina /mL), para prevenir la contaminación bacteriana.

5. Mantener los tubos de cultivo entre 24° a 25° C y revisarlos cada dos días.
Si no se dispone de estufa, los tubos de cultivo pueden permanecer a medio ambiente.

B. CULTIVO DE BIOPSIA

MUESTRA: Tejido

MATERIAL REQUERIDO: Además del material requerido para el aspirado:

- Punch de biopsia de 2 y/o 4 mm, estéril
- Bisturí con hoja N° 15
- Pinzas estériles
- Xilocaina 2%
- Papel filtro
- Homogenizador de tejido, mortero y/o placas Petri estéril
- Tijeras agudas punta curva estériles
- Viales

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE MUESTRA:

1. Lavar la lesión con agua y jabón.
2. Desinfectar el borde de la lesión con alcohol 70% y oxigenada.
3. Anestesiarse con 0.5 ml de xilocaina.
4. Introducir el sacabocado (punch) en el borde de la lesión y rotar a izquierda y derecha con movimiento suave.
5. Retirar el punch con ayuda de una pinza y una hoja de bisturí, cortar la base de la porción de tejido removido.
6. Presionar la lesión con gasa hasta que deje de sangrar. Luego, cubrir la herida.
7. Colocar la biopsia sobre un papel filtro para absorber el exceso de sangre. En seguida, introducirla en un vial que contenga solución salina suplementada con antibióticos y dejar por 2 horas.
8. Triturar la biopsia en un homogenizador, mortero y/o placa estéril que contenga 0.5 ml de solución salina con antibióticos.
9. Con jeringa y/o pipeta Pasteur estéril, inocular 2 a 3 gotas del homogenizado en los medios bifásicos.
10. Mantener los tubos de cultivo entre 24° a 25° C y revisarlos cada dos días.
Utilizando una pinza, puede presionarse el trocito de tejido sobre una lámina (impronta-frotis).

LECTURA E INTERPRETACIÓN DE RESULTADO:

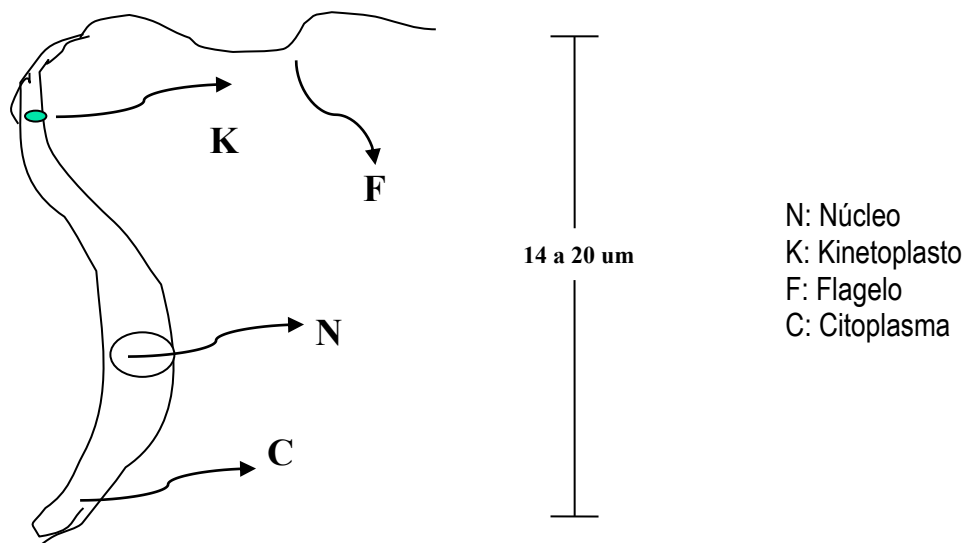
Utilizando un asa de siembra, tomar una gota del medio de cultivo y observar al microscopio de luz con lente objetivo 10x en búsqueda de promastigotes.

Los promastigotes constituyen formas móviles alargadas, piriformes, de 10 a 20 μm de longitud. Poseen un núcleo central y un kinetoplasto en el extremo anterior del cuerpo de donde se origina un flagelo, cuya longitud a menudo excede a la longitud del cuerpo.

Sólo la observación de las formas móviles de los promastigotes indica positividad de la muestra, debiendo figurar en el resultado:

Leishmaniosis (+): observación de promastigotes de Leishmania.

Los cultivos que permanecen negativos se descartan a los 30 días.



Promastigote de *Leishmania* spp

INTRADERMO REACCIÓN DE MONTENEGRO (IDR)

Es una prueba de hipersensibilidad cutánea que permite evidenciar a través de la reacción alérgica, la probable infección por *Leishmania* en pacientes con enfermedad activa que tengan más de 4 semanas de evolución y en personas con infección antigua o cicatrizada.

MATERIAL

- Antígeno de *Leishmania* (LEISHMANINA) conservado a 4°C
- Jeringas de tuberculina estériles
- Alcohol al 70%
- Algodón
- Tiras de papel bond
- Regla graduada en milímetros
- Lapicero

PROCEDIMIENTO DE APLICACIÓN:

1. Limpiar y desinfectar con alcohol 70%, el tercio superior de la cara anterior del antebrazo.
2. Tomar asépticamente 0.1 ml de la Leishmanina (antígeno) con la jeringa de tuberculina.
3. Introducir intradérmicamente la aguja de la jeringa con el bisel hacia arriba y descargar lentamente el antígeno formando una pequeña pápula; luego girar el bisel de la aguja antes de retirar la jeringa, esto evitará la pérdida del antígeno.
4. Llenar la ficha epidemiológica con los datos del paciente.



Recomendar al paciente:

1. Abstenerse de frotar o rascar el área de aplicación.
2. Regresar a las 48 horas para la lectura correspondiente.

En las personas infectadas, esta inyección produce una reacción de hipersensibilidad al antígeno de la *Leishmania*.

LECTURA E INTERPRETACION DEL RESULTADO:

Hacer la lectura a las 48 horas; el máximo permisible es de 72 horas después de inyectado el antígeno.

Procedimiento:

1. Limpiar el área de inoculación con alcohol al 70%.
2. En la zona de inoculación delimitar el área de induración de la siguiente manera: utilizando un lapicero, trazar líneas sobre la piel, desde uno de los extremos hacia el punto de inoculación, avanzando hasta encontrar resistencia al trazado. Repetir el trazo de líneas siguiendo los 4 puntos cardinales. Delimitar la pápula uniéndolo los bordes encontrados.
3. Medir los diámetros obtenidos con una regla graduada en mm.



Reacción Positiva: En las personas que muestran reacción a la leishmanina, se observa una pápula eritematosa e indurada en el punto de inoculación. La prueba se considera positiva si el diámetro promedio de la pápula es \geq a 5 mm. Para ello, tanto el diámetro mayor como su perpendicular serán medidos y promediados.

Ejemplo de reporte de resultado:

Si los diámetros de la pápula fueron 14 mm y 12 mm, reportar:

Prueba de IDR +: 14 x 12 mm, ó

Prueba de IDR +: 13 mm

PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFI)

Esta prueba se considera de referencia en el serodiagnóstico y la seroepidemiología de las Leishmaniosis. Permite detectar la presencia de anticuerpos anti-*Leishmania* en el suero de pacientes infectados.

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA

Se basa en la unión de los anticuerpos específicos presentes en el suero y/o plasma, a los antígenos expresados en la superficie y citoplasma de las formas promastigotes de *Leishmania*, los cuales por acción de la acetona, son fijados a los pocillos de una lámina porta-objeto; sobre el antígeno se colocarán diluciones seriadas de los sueros a evaluar.

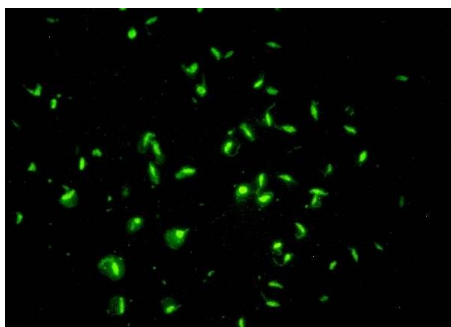
La reacción Antígeno-Anticuerpo es visualizada por la adición de una Inmunoglobulina anti-humana marcada con isotiocianato de fluoresceína, dando lugar a una reacción fluorescente color verde manzana, la cual es observada a través de un microscopio de fluorescencia con iluminación UV apropiada.

Para realizar el ensayo se incuba a 37°C por 30 minutos, muestras de suero diluido que se conoce, tiene anticuerpos anti-*Leishmania* (suero control positivo) y muestras de suero normal, libre de anticuerpos anti-*Leishmania* (control negativo), sobre el antígeno fijado a las láminas. Si la muestra presenta anticuerpos contra *Leishmania*, estos se unirán a los antígenos presentes en el citoplasma y membrana de los parásitos.

LECTURA E INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO:

La lectura se realiza en microscopio de fluorescencia con objetivo 40x.

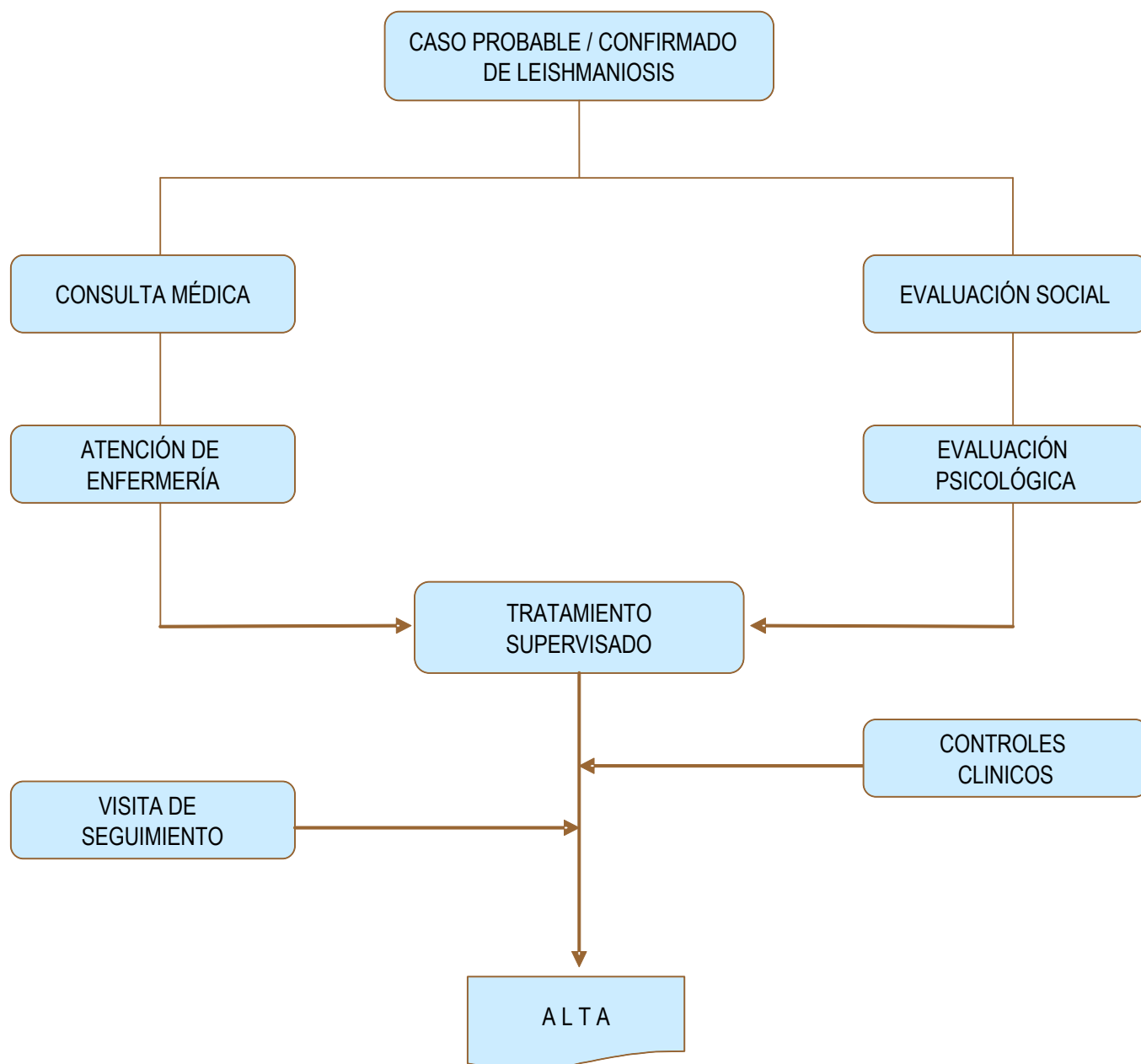
1. En el suero control positivo, la formación del complejo antígeno - anticuerpo específico, da lugar a una reacción fluorescente nítida color verde manzana en la superficie y flagelo del parásito.



2. Como título del suero se considerará la mayor dilución que presente fluorescencia nítida en toda la superficie del parásito.
3. Habitualmente el umbral de reactividad para anticuerpos IgG es una dilución de 1/40.
4. En las reacciones negativas y en el control de inespecificidad (blanco), no hay fluorescencia, observándose el parásito de color rojo-parduzco.
5. En los casos donde se evidencie una fluorescencia general baja (débil) se considerará el resultado como indeterminado.

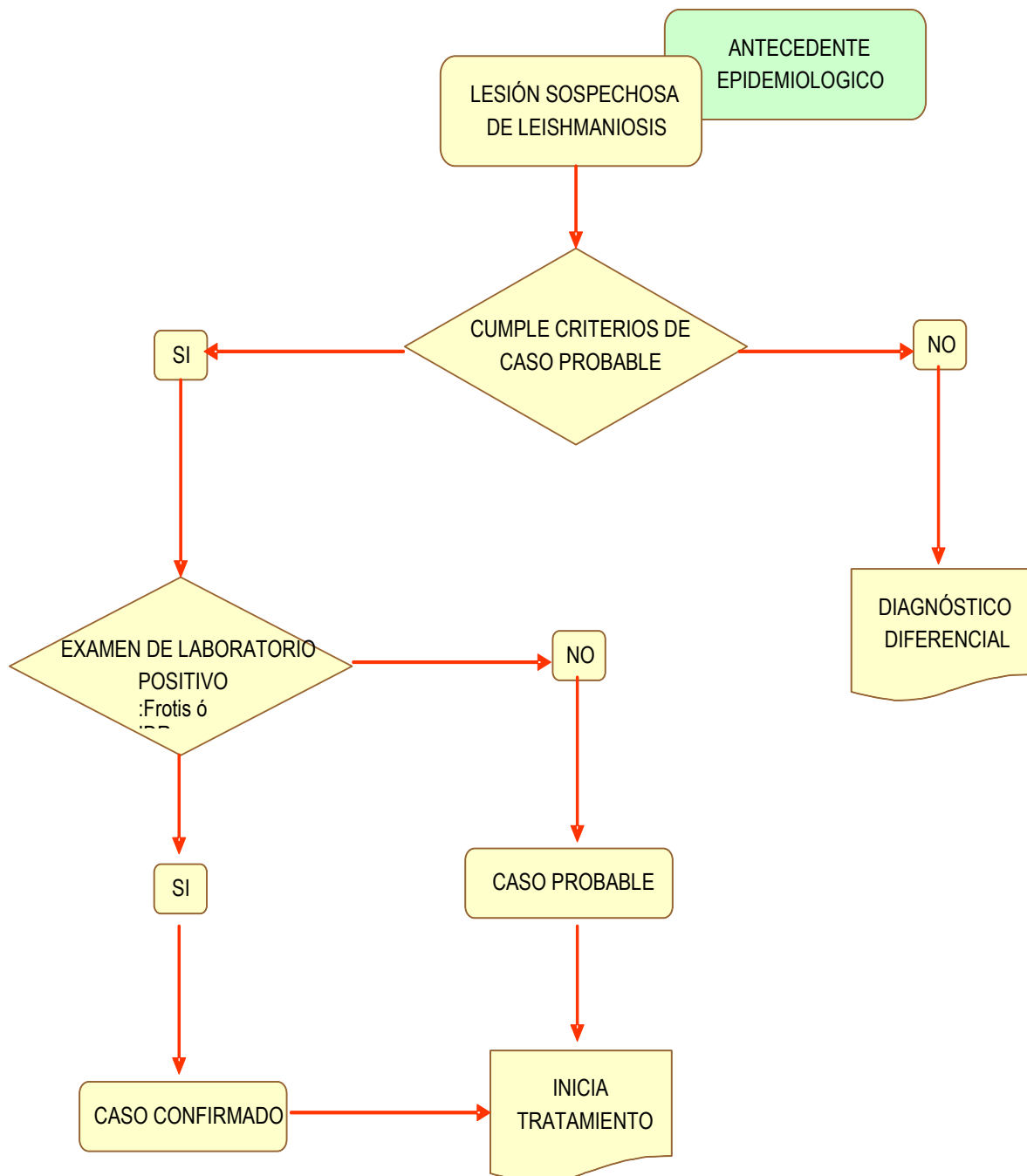
ANEXO N° 03

Flujograma General del manejo de la Leishmaniosis



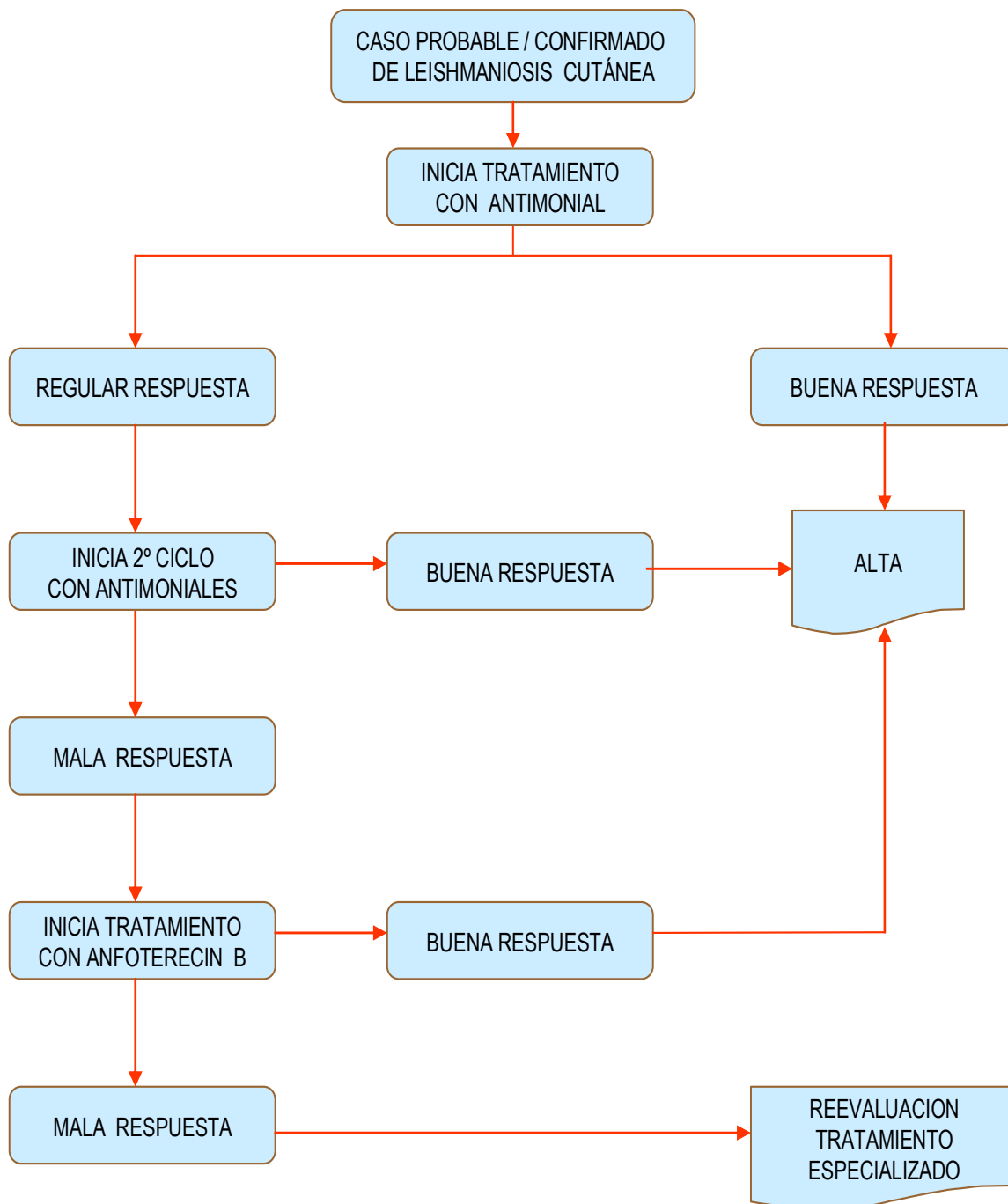
ANEXO N° 04

Flujograma de Diagnóstico y Tratamiento de la Leishmaniasis Tegumentaria



ANEXO N° 05

Manejo de la Leishmaniosis Cutánea - según Respuesta Terapéutica



ANEXO N° 05 –A

REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METAXEMICAS CONFIDENCIAL

() 1. MALARIA
() 3. BARTONELLOSIS
() 5. FIEBRE AMARILLA

() 2. LEISHMANIA
() 4. DENGUE
() 6. TRYPANOSOMA

Reporte
N°

Fecha de Entrada:/...../.....(dd/ mm /aa)

(Para ser llenado por CENAF)

I. DATOS DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD

1. Nombre.....2. Dirección.....3. Teléfono.....
4. Dirección de Salud.....5. Departamento.....6. Provincia.....7. Distrito.....

II. DATOS DEL NOTIFICADOR

MEDICO () ODONTÓLOGO () OBSTETRIZ () FARMACÉUTICO () ENFERMERA () Otro.....

1. Apellidos y Nombre del Notificador:
2. Teléfono:3. E_mail:
4. Fecha de Notificación:/...../.....(dd/mm/aa)

III. DATOS DEL PACIENTE

1. Apellidos y Nombre del Paciente:2. H.Clinica N°
3. Fecha de Nacimiento:/...../.....(dd/mm/aa) 4. Edad 5. Peso:.....Kg.
6. Talla:.....Cm. 7. Sup. Corp.....(m²). 8. Raza: (Blanca) (Negra) (Amarilla) (Mestiza) (Otro) 9. Sexo: M () F ()
10. ¿Está embarazada? Si* () No () 11. Fecha última menstruación:/...../.....(dd/mm/aa)
12. Dirección(completa) y/o Referencia (Iglesia, Colegio, Etc).....
***Describir tiempo de embarazo en observaciones**

IV. REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

Descripción de la(s) reacción (es) adversa(s) incluir exámenes auxiliares relevantes

REACCION ADVERSA	FECHA INICIO (dd/mm/aa) Hora	FECHA FINAL (dd/mm/aa)	Exámenes Auxiliares Relevantes

V. MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS AL PACIENTE EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES METAXEMICAS

Escribir los medicamentos del esquema de tratamiento administrados y en la columna de sospecha **MARCAR** con una “S” el o (los) medicamento (s) sospechoso (s) de producir la RAM.

NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	Sospecha	FABRICANTE	PAÍS	LOTE	DOSIS DIARIA	VÍA ADMIN.	FECHA INICIO dd/mm/aa Hora	FECHA FINAL dd/mm/aa

VI. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES Y RELEVANTES ADMINISTRADOS AL PACIENTE EN LOS ÚLTIMOS TRES MESES, INCLUYENDO AUTOMEDICACIÓN

En la columna de sospecha **MARCAR** con una “S” el o (los) medicamento (s) sospechoso (s) de producir la RAM.

Nombre comercial o Genérico	Sospecha	Fabricante	País	Lote	Dosis Diaria	Vía Admin	Fecha inicio dd/mm/aa	Fecha final dd/mm/aa	Indicación Terapéutica

ANEXO 5 B

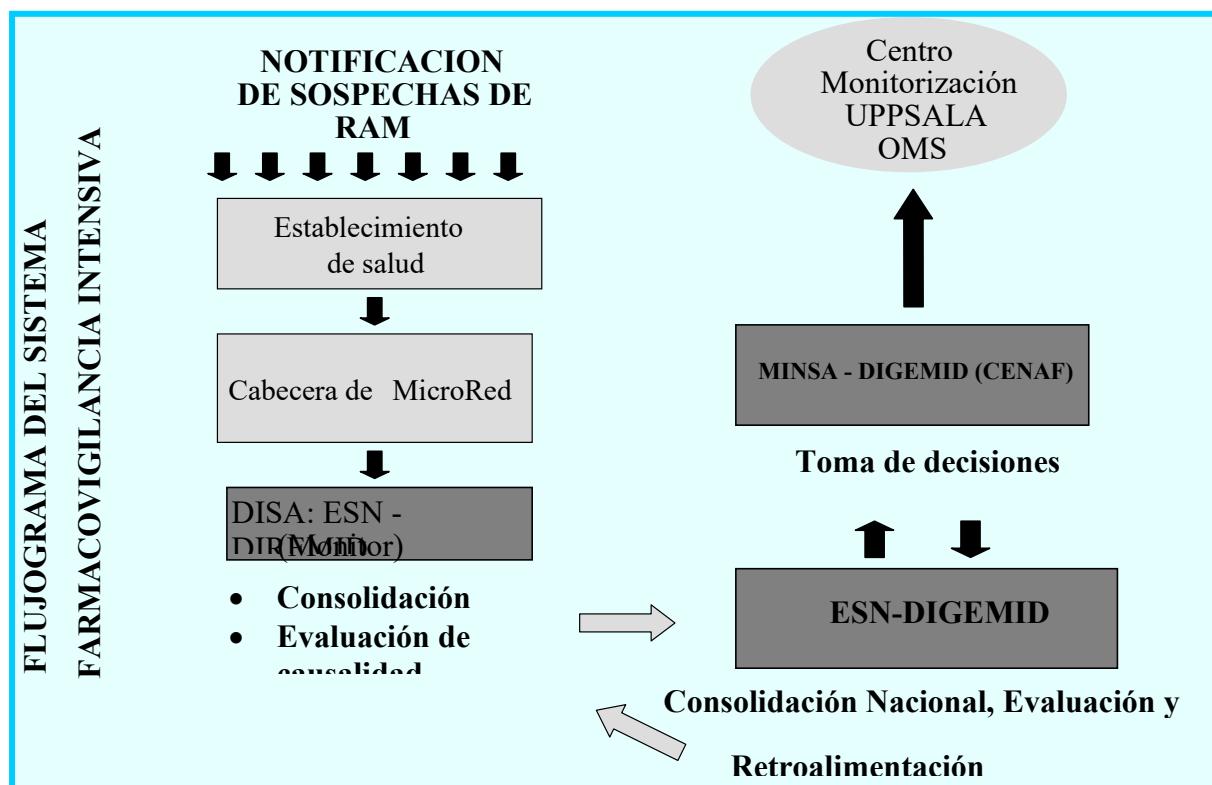
REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LEISHMANIOSIS

Medicamento	Reacciones adversas	Recomendaciones
Antimonio Pentavalente	<p>FRECUENTES:</p> <p>Anorexia, vómitos, náuseas, malestar, artralgia, mialgia, cefalea, letargia, pancreatitis bioquímica.</p> <p>NO FRECUENTES:</p> <p>Prolongación del intervalo QT, inversión onda T, arritmias cardíacas, tromboflebitis; herpes zoster, dolor local en el sitio de la aplicación, erupción cutánea, edema facial, dermatitis exfoliativa, leucopenia, linfocitopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, septicemia fatal hepatotoxicidad, neuropatía periférica, elevación plasmática de triglicéridos, nefrotoxicidad, disnea, tos, rigidez articular.</p>	<p>La Tromboflebitis puede ser evitada utilizando una aguja fina. El uso de antiinflamatorios puede reducir la artralgia. Se recomienda monitoreo regular de leucocitos y periódico de la función hepática y renal.</p>
Amfotericina B	<p>FRECUENTES:</p> <p>Cefalea, náuseas, vómitos, escalofríos, fiebre, malestar, mialgia, artralgia, anorexia, diarrea, espasmo gastrointestinal.</p> <p>NO FRECUENTES:</p> <p>Hipertensión, hipotensión, arritmias cardíacas, tromboflebitis, flebitis; rubefacción, erupción maculopapular, prurito, síndrome del hombre rojo, eritema, hipotermia, hiperkalemia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, anemia normocromica, normocitica, leucopenia, trombocitopenia, hepatotoxicidad, anafilaxis, encefalopatía, meningitis química, parestesias, parálisis nerviosa, paraplejia, convulsiones, parkinsonismo, ceguera, delirio toxico agudo, confusión, depresión, nefrotoxicidad, descompensación pulmonar, disnea aguda, hemoptisis, hipertensión pulmonar.</p>	<p>La infusión lenta de al menos 6 horas disminuye el riesgo de tromboflebitis o la adición de heparina (100 unidades por infusión) a la solución de Amfotericina. En el caso de fiebre, escalofríos, náusea, vómitos, cefalea, tromboflebitis, mialgias, y artralgias la premedicación con antieméticos, antiinflamatorios, y antipiréticos pueden reducir estos síntomas.</p>

Medicamento	Reacciones Adversas	Recomendaciones
Pentamidina	<p>FRECUENTES: Daño renal, leucopenia, anemia, hipoglucemia, hiperglucemia, hipotensión, mareos, vómitos, cefalea, disnea, desmayo, taquicardia, hinchazón, dolor, formación absceso estéril y necrosis tisular en la zona de aplicación.</p> <p>NO FRECUENTES: Trombocitopenia, pancreatitis hipocalcemia, hiperkalemia, erupción cutánea, Síndrome Stevens-Johnson, fiebre, rubefacción, alteraciones del gusto, confusión, alucinaciones, arritmias cardíacas.</p>	
Ketoconazol	<p>FRECUENTES: Nauseas, vómitos, dolor abdominal, hepatitis, elevación de enzimas hepáticas, ginecomastia, oligospermia, irregularidades menstruales, supresión corteza adrenal.</p> <p>NO FRECUENTES: Prurito, erupción cutánea, alopecia, cefalea, mareos, impotencia, somnolencia trombocitopenia, parestesias, presión intracraneal incrementada, angioedema, anafilaxis, fotofobia.</p>	Las molestias gastrointestinales pueden disminuirse administrando el fármaco con alimentos.

ANEXO 5 C

FLUJOGRAMA DEL REPORTE Y EVALUACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LEISHMANIOSIS

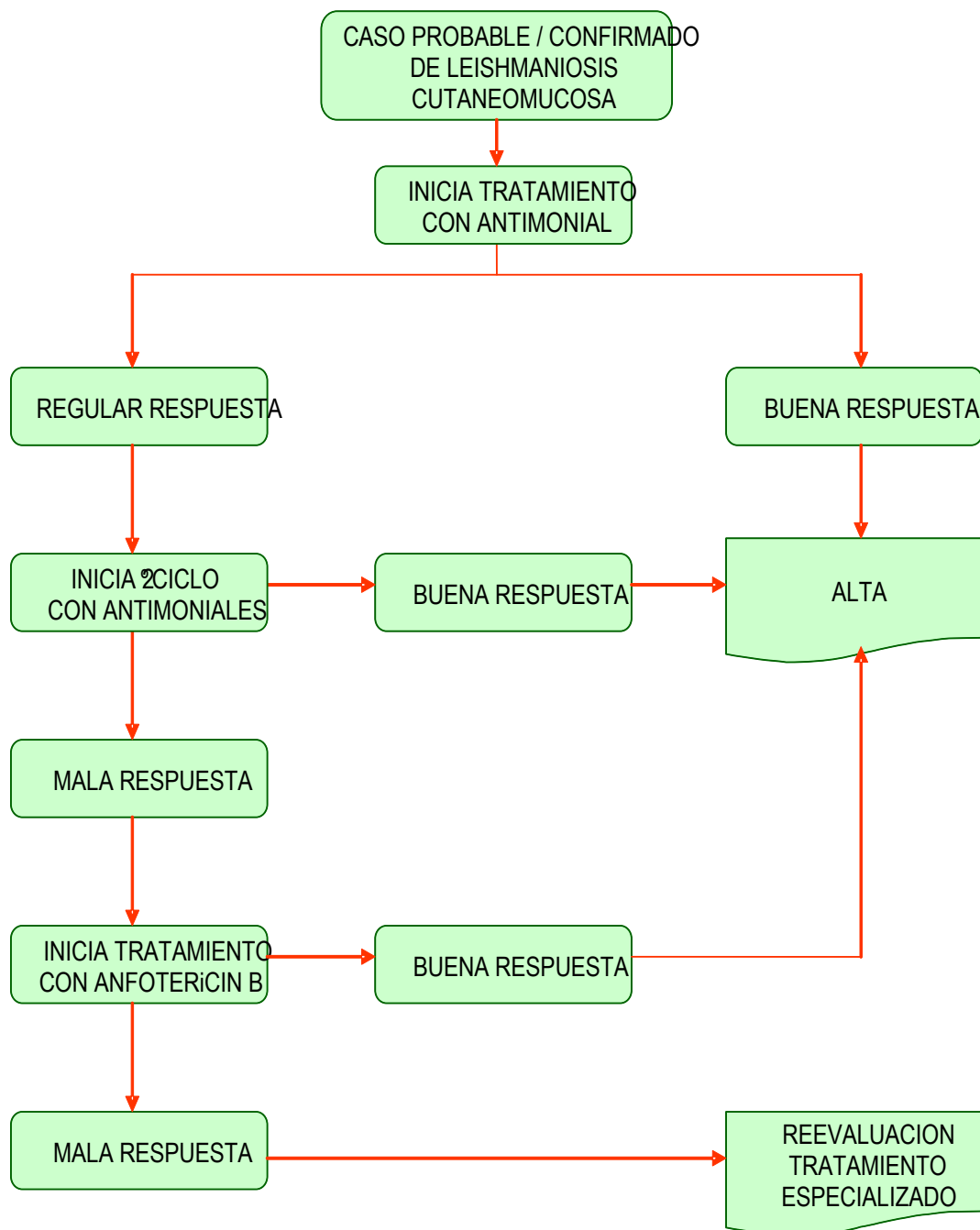


1. La identificación de las reacciones adversas a medicamentos utilizados en el tratamiento de Leishmaniosis por los profesionales de la salud debe realizarse cada vez que el paciente acude a su tratamiento, de presentarse deberá registrarse en la tarjeta de administración y seguimiento colocando (+), de no presentarse (-).
2. Identificada la RAM, proceder al correcto llenado del reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades metaxémicas, el cual debe ser enviado por conducto regular en un plazo de 72 horas (RAM graves) y las no graves se enviarán conjuntamente con la información regular al nivel central.
3. El proceso de evaluación, consolidación y análisis reacciones adversas a los medicamentos de los casos de Leishmaniosis de las Redes está a cargo de las DISAs/DIRESAs-DEMID- ESN.
4. Consolidación Nacional, evaluación y análisis de los reportes RAM, esta a cargo de DIGEMID-CENAF-ESN central.
5. DIGEMID-CENAF sistematiza y llena la base de datos de los reportes RAM y su respectiva evaluación de causalidad.
6. DIGEMID-CENAF, envía los reportes RAM a la OMS.

7. Elaboración y Publicación del Informe Periódico de las reacciones adversas a medicamentos utilizados en el tratamiento de Leishmaniasis(CENAF)

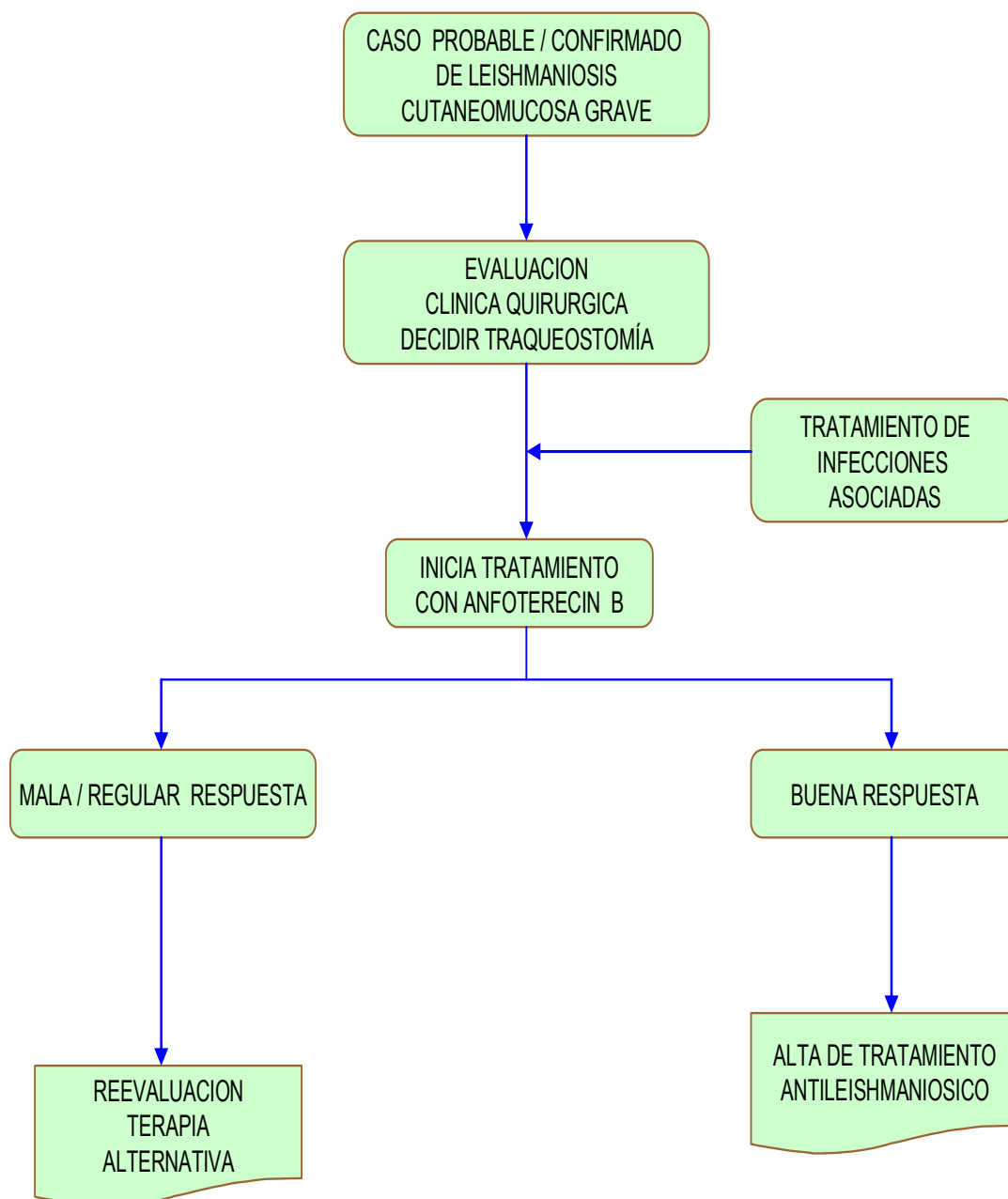
ANEXO N° 06

Manejo de la Leishmaniasis Cutáneo mucosa - según Respuesta Terapéutica



Anexo N° 07

Manejo Clínico de la Leishmaniasis Cutáneo mucosa Grave



Anexo N° 08

ANTIMONIO PENTAVALENTE

Estibogluconato de Sódio o Estibogluconato sódico
Meglumine antimoniato o Antimoniato de meglumina

INDICACIÓN

Medicamento de primera elección en Leishmaniasis Cutánea, Leishmaniasis Cutáneo mucosa no grave y Leishmaniasis Visceral, según evidencia tipo All.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

En todas las formas clínicas de leishmaniasis y en todas las etapas de vida, la dosis estandarizada es: 20 mg/kg de peso corporal. Dosis máxima diaria 1,250 mg. Existe tendencia a usar menores dosis diaria y por ciclos, pero aún no existen sólidas evidencias.

La vía de administración es parenteral, ya sea intravenosa (IV), intramuscular (IM) y en determinados casos intralesional. Con la finalidad de mejorar la adherencia, se puede alternar las vías IV e IM.

Cuando se administra por la vena a fin de evitar los riesgos de dolor y flebitis al volumen del antimonio pentavalente que le corresponde al paciente, se puede diluir con 5 a 10 ml de solución salina, utilizar aguja N° 25 o 26 y aplicar lentamente durante por lo menos 15 minutos. Evitar que inmediatamente de finalizada la infusión, el paciente se ponga de pie. Se recomienda que el paciente permanezca sentado durante por lo menos 5 minutos.

La administración IM debe ser profunda, utilizando aguja 21 x 1½, alternando regiones de aplicación. Dependiendo de la textura corporal del paciente, el volumen máximo por esta vía es de 5 ml por zona de aplicación.

El tratamiento mediante técnica de saturación intralesional, puede utilizarse sólo en los casos de Leishmaniasis cutánea “andina”, y cuando las lesiones dérmicas son únicas, no inflamadas, detectadas tempranamente sin evidencia de celulitis o linfangitis, con un diámetro no mayor de 3 cm, y en las cuales la infiltración intralesional consuma entre 3 a 7 ml diarios de estibogluconato de sodio. La aplicación se realiza ingresando por uno de los cuadrantes y se infiltra partiendo del centro hacia los bordes de la lesión dérmica. Se utilizará una aguja larga N° 24 – 25 y cuando se trata de lesiones en cara el N° 30, de 1 a 1½ pulgada, procurando distribuir uniformemente el antimonial. Este procedimiento se repetirá diariamente por 6 a 8 días consecutivos. No deberá utilizarse cuando las lesiones están localizadas en párpados, orejas o labios. Obviamente, este tipo de administración estará a cargo de un personal de salud entrenado.

PRECAUCIONES

El Antimonial Pentavalente debe ser administrado por personal capacitado en el manejo de este fármaco, caso contrario la efectividad disminuye significativamente y potencialmente se incrementaría la resistencia a los antimoniales pentavalentes.

El tratamiento se iniciará siempre en cuando exista la seguridad de disponer la cantidad necesaria de medicina para completar el esquema completo de tratamiento y cuando el paciente pueda recibir un esquema supervisado. En caso contrario previamente gestionar al nivel inmediato superior las medicinas, y buscar mecanismos para garantizar la adherencia.

Tomar especial precaución y una exhaustiva observación cuando se utiliza en menores de 18 meses y ancianos, por que suele acentuarse los efectos secundarios.

Se ha reportado efectos secundarios entre el 65 a 80 % de casos, aunque en la mayoría de ellos es muy leve que puede ser desestimado por el paciente. Cuando se reportan efectos secundarios intensos suelen estar asociados a sobredosis, o cuando existe idiosincrasia. Usualmente todos los efectos son reversibles rápidamente cuando se retira el tratamiento.

Los efectos más comúnmente observados al inicio del tratamiento, durante la infusión, son disgesia (sensación metálica en la boca), sensación de mareo, dolor local en el sitio de la aplicación, náuseas y vómitos, cefalea, tos que puede hacerse persistente, sensación de frialdad, diaforesis, fiebre, rash. En algunos casos se presenta reacciones severas como hipotensión y choque. En el transcurso del tratamiento también se observa artralgias, astenia, mialgias, alteraciones del electrocardiograma (aumento del intervalo QT, arritmia, extrasístoles, alteración difusa en repolarización) anormalidades hematológicas (eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, disminución del hematocrito, anemia hemolítica). Asimismo pueden encontrarse incremento de las enzimas hepáticas y en casos extremos hepatitis tóxica. Aumentan la amilasa y lipasa relacionado a pancreatitis. En la mayor parte de casos, los efectos secundarios no presentan cuadro clínico visible, evidenciándose sólo mediante exámenes de laboratorio. En cuanto se sospecha de la presencia de algún efecto secundario se debe proceder a monitorear cuidadosamente al paciente, y valorar la suspensión del tratamiento.

Con el uso simultáneo de fármacos que prolongan el intervalo QT (quinidina, amiodarona, etc) incrementan el riesgo de nefrotoxicidad. Con el alcohol hay más riesgo de hepatotoxicidad.

CONTRAINDICACIONES

Esta contraindicado durante el embarazo; en casos de hipersensibilidad a los antimoniales pentavalentes, y enfermedad severa de riñones, corazón e hígado.

PROCEDIMIENTOS

Estibogluconato de sodio

Es una solución antimonial pentavalente. Se ha formulado en presentaciones de 05 ml y de 30 ml.

- En la presentación de 05 ml, la ampolla tiene 1,500 mg de sal antimonial, equivalente a 500 mg de antimonio pentavalente base activo, es decir cada 01 ml contiene 100 mg de “antimonio pentavalente base”.
- En la presentación de 30 ml, cada ampolla contiene 3,000 mg (03 gramos) de “antimonio pentavalente”. De igual forma cada 01 ml de ésta solución contiene 100 miligramos de la sal “antimonio pentavalente base”.

Este producto debe ser almacenado en espacios ventilados, limpios, a temperaturas por debajo de 30 grados centígrados y evitar la exposición a la luz. No necesita refrigeración. Una vez perforado el tapón y extraído la primera dosis, el producto en buenas condiciones de conservación, puede ser utilizado hasta los 06 días siguientes; pasado este período deberá descartarse los saldos del fármaco expuesto.

Identificado la dosis que corresponde al paciente, se administra por la vía parenteral elegida, cumpliendo estrictamente las medidas estándares de bioseguridad,

Antimoniato de meglumina

Se presenta en ampolla de 10 ml que contiene 850 mg de antimonio pentavalente base, o en ampollas de 5 ml conteniendo 425 mg de antimonio. En ambos casos la concentración es 85 mg/ml.

Identificado la dosis que corresponde al paciente, cargar el producto en una jeringa y proceder a aplicar lentamente durante 15 minutos, bajo las medidas estándares de bioseguridad.

ANEXO N° 09

Dosis de Estibogluconato Sódico - según peso del paciente

La dosis estándar para todos los grupos de edad es 20 mg/ Kg peso corporal/ día. Cada mililitro contiene 100 mg de antimonio pentavalente base

Peso del Paciente (Kilogramos)	Dosis diaria de Estibogluconato Sódico (Miligramos)	Dosis diaria de Estibogluconato Sódico (Mililitros)	Volumen Total en 20 días L. Cutánea (Mililitros)	Volumen Total en 28 días L. Cutáneo mucosa (Mililitros)
5 – 10	100 – 200	1.0 – 2.0	20 – 40	28 – 56
11 – 15	220 – 300	2.2 – 3.0	44 – 60	62 – 84
16 – 20	320 – 400	3.2 – 4.0	64 – 80	90 – 112
21 – 25	420 – 500	4.2 – 5.0	84 – 100	118 – 140
26 – 30	520 – 600	5.2 – 6.0	104 – 120	146 – 168
31 – 35	620 – 700	6.2 – 7.0	124 – 140	174 – 196
36 – 40	720 – 800	7.2 – 8.0	144 – 160	202 – 224
41 – 45	820 – 900	8.2 – 9.0	164 – 180	230 – 252
46 – 50	920 – 1000	9.2 – 10.0	184 – 200	258 – 280
51 – 55	1020 – 1100	10.2 – 11.0	204 – 220	286 – 308
56 – 60	1120 – 1200	11.2 – 12.0	224 – 240	314 – 336
61 – 65	1220 – 1250	12.2 – 12.5	244 – 250	342 – 350
66 – 70	1250	12.5	250	350
70 a más	1250	12.5	250	350

- Ejemplo 1: Niño (07 años, 21 kg de peso corporal) con diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea.
21 kg x 20 mg de antimonio pentavalente base = 420 mg, que equivale a 4.2 ml diarios. Al finalizar el esquema habrá recibido 84 ml, utilizando 17 ampollas de estibogluconato sódico (de 5 ml cada ampolla).
- Ejemplo 2: Adolescente (15 años, 52 kg de peso corporal) con diagnóstico de Leishmaniasis Cutáneo mucosa.
52 kg x 20 mg de antimonio pentavalente base = 1040 mg, que equivale a 10.4 ml diarios. Al finalizar el esquema habrá recibido 292 ml, utilizando 59 ampollas de estibogluconato sódico (de 5 ml cada ampolla).
- El número de ampollas se obtiene dividiendo el volumen total a utilizarse (en 20 o 28 días, según se trate de Leishmaniasis Cutánea o Cutáneo mucosa), entre el volumen que contiene cada ampolla.
- Recordar que la dosis se toma en relación al antimonio pentavalente base y no en relación a la sal antimonial. Por ejemplo, la presentación de Estibogluconato sódico en ampolla de 5 ml contiene 1500 mg de sal antimonial, equivalente a 500 mg de antimonio pentavalente base; lo que significa que cada ml contiene 100 mg de antimonio pentavalente base, con lo cual se hace los cálculos para las dosis adecuadas.

ANEXO N° 10

Dosis de Meglumine antimonio según peso del paciente

La dosis estándar para todos los grupos de edad es 20 mg/ Kg peso corporal/ día. Cada mililitro contiene 85 mg de antimonio pentavalente base.

Peso del Paciente (Kilogramos)	Dosis diaria de Glucantime (Miligramos)	Dosis diaria de Glucantime (Mililitros)	Volumen Total en 20 días L. Cutánea (Mililitros)	Volumen Total en 28 días L. Cutaneomucosa (Mililitros)
5 – 10	100 – 200	1.2 – 2.4	24 – 48	33 – 66
11 – 15	220 – 300	2.6 – 3.5	52 – 71	73 – 99
16 – 20	320 – 400	3.8 – 4.7	76 – 95	106 – 132
21 – 25	420 – 500	5.0 – 6.0	100 – 120	140 – 168
26 – 30	520 – 600	6.1 – 7.1	123 – 142	172 – 198
31 – 35	320 – 700	7.3 – 8.2	146 – 165	205 – 231
36 – 40	720 – 800	8.5 – 9.4	170 – 189	238 – 264
41 – 45	820 – 900	9.6 – 10.6	193 – 212	271 – 267
46 – 50	920 – 1000	10.8 – 11.8	217 – 236	304 – 330
51 – 55	1020 – 1100	12.0 – 12.9	240 – 260	336 – 363
56 – 60	1120 – 1200	13.2 – 14.1	264 – 283	369 – 396
61 – 65	1220 – 1250	14.4 – 14.7	288 – 295	402 – 412
66 – 70	1250	14.7	295	412
70 a más	1250	14.7	295	412

- Ejemplo 1: Niño (07 años, 21 kg de peso corporal) con diagnóstico de leishmaniasis cutánea.
21 kg x 20 mg de antimonio pentavalente base = 420 mg, que equivale a 5 ml diarios. Al finalizar el esquema habrá recibido 100 ml, utilizando 20 ampollas de Meglumine (de 5 ml cada ampolla).
- Ejemplo 2: Adolescente (15 años, 52 kg de peso corporal) con diagnóstico de leishmaniasis cutáneo mucosa.
52 kg x 20 mg de antimonio pentavalente base = 1040 mg, que equivale a 12.2 ml diarios. Al finalizar el esquema habrá recibido 342 ml, utilizando 69 ampollas de Meglumine (de 5 ml cada ampolla).
- El número de ampollas se obtiene dividiendo el volumen total a utilizarse (en 20 o 28 días, según se trate de Leishmaniasis Cutánea o Cutáneo mucosa), entre el volumen que contiene cada ampolla.
- Recordar que la dosis se toma en relación al antimonio pentavalente base y no en relación a la sal antimonial. Por ejemplo, la presentación de Meglumine en ampolla de 5 ml contiene 1500 mg de sal antimonial, equivalente a 425 mg de antimonio pentavalente base; lo que significa que cada ml contiene 85 mg de antimonio pentavalente base, con lo cual se hace los cálculos para las dosis adecuadas.

ANEXO N° 11

ANFOTERECIN B

INDICACIÓN

Fármaco reservado para los casos de fracaso terapéutico con antimoniales y como primera elección en los casos graves de la Leishmaniosis cutáneo mucosa.

DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe ser individualizada según la severidad de la infección, de la presencia de enfermedades subyacentes cardíacas o renales, entre otros factores. Se administra una dosis de 0.6 a 0.7 mg/ Kg/ día, llegando a un máximo de 50 mg/ día. No existe suficientes datos disponibles que establezcan la dosis total y el tiempo de tratamiento, sin embargo se recomienda acumular 25 mg/ kg de peso corporal durante el ciclo del tratamiento.

Debe administrarse por infusión intravenosa, durante un período de 4 a 6 horas. Se recomienda una concentración de 0.1 mg/ ml o 1 mg/10 ml.

PRECAUCIONES

Los pacientes que reciban Anfotericin B, deben estar bajo observación clínica cercana por personal médico entrenado, y monitorizados por su nefrotoxicidad dosis dependiente, disturbios electrolíticos y reacciones adversas relacionadas a la administración de este fármaco.

Las reacciones agudas incluyendo la fiebre, escalofríos, hipotensión, anorexia, náusea, vómitos, cefalea y taquipnea son comunes 1 a 3 horas después de comenzar una infusión intravenosa. Estas reacciones son generalmente más severas con las primeras dosis del Anfotericin B y disminuyen generalmente con las dosis subsecuentes. La infusión intravenosa rápida se ha asociado a la hipotensión, hipokalemia, arritmias y choque, por lo que debe tenerse especial cuidado en la velocidad de infusión.

Bajo ninguna circunstancia exceder la dosis diaria de 1.5 mg/ Kg peso corporal. La intoxicación por sobre dosis puede resultar en arresto cardiorrespiratorio.

Siempre que la medicación se interrumpa por un período mayor de 7 días, la terapia se debe retomar comenzando con el nivel más bajo de la dosificación, como 0.25 mg/kg de peso corporal, e incrementarla gradualmente hasta la dosis prevista.

La función renal, los electrolitos, función hepática, hemograma y hemoglobina, entre otros, deben ser supervisados con frecuencia, mediante exámenes apropiados. Los resultados de estas pruebas de laboratorio se deben utilizar como guía a los ajustes subsecuentes de la dosificación.

Los efectos secundarios que suelen presentarse con mayor frecuencia son los relacionados a la infusión (fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, cefalea, hipotensión). No es infrecuente la anemia normocítica normocrómica, hipokalemia, insuficiencia renal de grado variable y usualmente reversible, acidosis tubular, dispesia, hiporexia, diarreas, dolor abdominal, mialgias, dolor articular y dolor en el sitio de inyección, flebitis o tromboflebitis. En forma poco frecuente se presenta arritmias, leucopenia, trombocitopenia, diplopía, polineuropatía, convulsiones, nefrocalcinosis.

Con medicinas causantes de discrasia sanguínea incrementan el riesgo de anemia y otros trastornos hematológicos: Con azetozolamida o corticoides producen hipokalemia severa. Con diuréticos no ahorradores de potasio, anti inflamatorios no esteroides o sustancias de contraste, incrementan el riesgo de nefrotoxicidad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Anfotericina B. atraviesa la barrera placentaria, por lo que en embarazadas utilizar sólo si el beneficio supera el riesgo. Se desconoce su excreción por la leche materna.

PROCEDIMIENTOS

- Hospitalizar al paciente por lo menos los tres primeros días de tratamiento.
- Determinar historia de reacciones adversas medicamentosas (RAM), estado de hidratación y evaluar los exámenes auxiliares básicos: urea, creatinina, examen completo de orina, transaminasas, bilirrubina y electrocardiograma. De acuerdo a sus resultados, si no existe contraindicaciones continuar con los procedimientos
- Elegir la zona de venopunción y colocar una vía intravenosa bajo las medidas de bioseguridad y técnicas asépticas.

Preparación del medicamento

- El frasco ampolla contiene 50 mg de Anfotericina B en polvo. Reconstituirse con 10 ml de agua destilada o dextrosa al 5 %; y agitar por lo menos 10 minutos hasta tener una solución homogénea.
- Extraer del frasco ampolla preparado la dosis que corresponde al paciente y diluirlo en 500 ml de Dextrosa al 5 %.
- No usar cloruro de sodio o suero fisiológico por el riesgo de precipitación del fármaco.
- Si existe sobrante en el frasco ampolla, rotular la fecha de reconstitución y vencimiento, conservarlo en refrigeración de 2° a 8°, protegido de la luz, hasta por un máximo de siete (07) días.
- Determinar la dosis de Anfotericina B que corresponde al paciente.

Hidratación previa

- En adultos y niños mayores de 50 Kg de peso corporal, administrar por una vía intravenosa diferente un litro de suero fisiológico o cloruro de sodio 0.9%, en el lapso de una hora. Asimismo proporcionar Sales de Rehidratación Oral durante el tiempo que dure la administración del Anfotericina B, para ser ingerido libremente. Si existiera deshidratación previa, la reposición de líquidos será mayor de acuerdo al grado de ésta.
- En el caso de niños, ancianos y pacientes con enfermedades subyacentes, la hidratación previa se realizará con extremo cuidado para no producir sobrecarga hídrica.

Administración del Anfotericina B

- Si es la primera vez que recibe Anfotericina B, se procede a realizar un test de tolerancia de la siguiente forma:
 - Extraer 1mg del frasco ampolla y diluirlo en 20 ml de dextrosa.
 - Este preparado administrarlo en el lapso de 60 minutos.
 - Monitorizar funciones vitales cada 30 minutos por 2 a 4 horas.
 - Observar reacciones
 - Si no hay indicios de RAM, se continúa con los procedimientos.

- En pacientes con buena función cardíaca y renal y una adecuada respuesta al test de tolerancia, la terapia se inicia con una dosis de 0.25 mg/Kg de peso corporal.
- En pacientes con la función cardio-renal deteriorada o una reacción severa al test de tolerancia, la terapia se debe iniciar con dosis diarias más pequeñas como 5 a 10 mg.
- Dependiendo del estatus cardio-renal del paciente la dosis se incrementa gradualmente de 5 a 10 mg diariamente, hasta alcanzar la dosis que le corresponde.
- El frasco y la vía conteniendo el Anfotericín B, no necesitan ser protegidos de la luz mientras se administra el tratamiento.

Manejo de Reacción Adversa Medicamentosa

- Si el paciente tiene historia de alergias medicamentosas y a pesar de que su test de tolerancia sea negativa, se administra 150 mg de hidrocortisona previo al inicio de la infusión del Anfotericín B. El goteo de infusión será al mínimo posible.
- Si presenta anafilaxia, utilizar los protocolos de manejo de este tipo de RAM.
- En los casos que presentará efectos relacionados a la infusión, tales como fiebre, náuseas, vómitos, hipotensión, urticaria, entre otros, administrar sintomáticos (paracetamol, dimenhidrinato, clorferamina, hidrocortisona, etc.) y disminuir el goteo de infusión.
- Hipokalemia: Se trata de casos leves cuando el potasio sérico se encuentra entre 3 y 3,5 mEq/L, moderada entre 2.5 y 3 mEq/L y severa si es menor de 2.5 mEq/L.

En hipokalemia leve asintomático, el reemplazo de potasio por vía oral es suficiente; en la forma severa la reposición se hará por vía endovenosa. Debe reponerse el 5% del potasio corporal total (50 mEq/kg) cuando la hipokalemia es leve, 10% en la moderada y 15% o más en la severa, teniendo en cuenta no administrar bolos, ni sobrepasar una tasa de infusión de 40 mEq/hora, con una concentración no superior a 40 mEq/L. La solución debe prepararse con dextrosa y cloruro de sodio: 500 ml de dextrosa 5 %, más 10 ml de cloruro de sodio al 20%, y aproximadamente 4 ml cloruro de potasio al 20 %, según requerimiento. Administrar a través de una vía diferente al de Anfotericín en el lapso de 30 minutos.

Una vez iniciada la infusión, el paciente debe ser monitorizado y realizar mediciones de potasio sérico cada 1 a 4 horas. En caso de hipokalemia refractaria, considerar la posibilidad de hipomagnesemia sobre agregada.

- Ante la persistencia o reaparición de RAM o presencia de otros efectos secundarios tóxicos de órganos y sistemas, valorar la suspensión del tratamiento con Anfotericín B, e individualizar la terapéutica según la situación de cada caso./

ANEXO 12
MONITOREO LABORATORIAL ANFOTERECIN

ANEXO N° 13

Imágenes de lesiones por Leishmaniosis

Fotos: cortesía del Dr. Cesar Miranda



Leishmaniosis cutánea





ANEXO N° 14

SOLICITUD PARA INVESTIGACIÓN DIAGNÓSTICA DE LEISHMANIOSIS

1. DIRESA/DISA: ESTABLECIMIENTO DE SALUD:

2. APELLIDOS Y NOMBRES

Edad Sexo H cl FF.

A. Paterno	A. Materno	Nombres

3. Procedencia: Dirección actual:
(Lugar de infección)

GOTA GRUESA

4. Solicitud para:

Diagnóstico <input type="text"/>	Control <input type="text"/>	Especie <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px;"><tr><td>V</td><td>F</td></tr></table>	V	F	Día de tratamiento <input type="text"/>
V	F				

5. Fecha	6. N° de Caso <input type="text"/>	7. N° de Registro Febril <input type="text"/>
----------------	------------------------------------	---

TIRA REACTIVA (inmuno serológica)

Para Diagnóstico <input type="text"/>	Especie <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px;"><tr><td>V</td><td>F</td></tr></table>	V	F	Día de tratamiento <input type="text"/>
V	F			

N° de registro febril <input type="text"/>	N° de Caso <input type="text"/>	Firma del solicitante
--	---------------------------------	-----------------------------

RESULTADO:

Gota gruesa:	Positiva	<input type="text"/>	Plasmodium	<input type="text"/>	N° de registro de la muestra	<input type="text"/>
--------------	----------	----------------------	------------	----------------------	------------------------------	----------------------

	Negativa	<input type="text"/>	Densidad Parasitaria	<input type="text"/>	Fecha en que se procesa	<input type="text"/>
--	----------	----------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	----------------------

Tira Reactiva:	Positiva		Plasmodium	<input type="text"/>	N° de registro de la muestra	<input type="text"/>
----------------	----------	--	------------	----------------------	------------------------------	----------------------

Negativa

Fecha en que se procesa

OBSERVACIONES:

.....

Nombres y Apellidos del Laboratorista

¡El Examen de Diagnóstico es Gratuito!

ANEXO N° 15

REGISTRO DE PERSONAS CON LESIONES SOSPECHOSAS, CASOS DIAGNOSTICADOS Y SEGUIMIENTO DE LAS LEISHMANIOSIS

Región: Provincia: Establecimiento:
 Responsable:

N°	FECHA	H. CL.	APELLIDOS	NOMBRES	EDAD		GESTAN (Sem)	PROCEDENCIA		T'E' (días)	INVEST LABORAT	DIAGN (CIE 10)	INGRESO	TTO	CONTROLES				RAM	TTO SUPERV	EGRES	OBSERV
					M	F		DISTRITO	LOCALID						1º	2º	3º	4º				

NTS N° -MINSA/DGSP-V.01
Norma Técnica de Salud para la Atención de las Leishmaniasis en el Perú

Instructivo

LEYENDA

1. H CL = N° Historia Clínica	5. DIAGNÓSTICO	7. TRATAMIENTO	9. RAM	10. ADHERENCIA
2. M = masculino F = Femenino	B 55.1 = Leishmaniasis cutánea	1 = Estibogluconato 1° ciclo	1 = Leve	1 = Se completo el tratamiento
3. T' E' : Tiempo de enfermedad en días (desde inicio de síntomas hasta la captación)	B 55.2 = Leishmaniasis cutaneomucosa	1 A = Estibogluconato 2° ciclo	2 = Moderado	2 = No se completó el tratamiento
4. INVESTIGACIÓN	B 55.0 = Leishmaniasis visceral	2 = Meglumine 1° ciclo	3 = Severo	10. EGRESO
1 = Examen directo (frotis).	B 55.9 = Leishmaniasis sin especificación	2A = Meglumine 2° ciclo		1 = Curado
2 = Intradermo reacción (Prueba de Montenegro)	5 = Otro diagnostico. En Observaciones anotar su código CIE 10.	3 = Anfotericín		2 = Fracaso al tratamiento
3 = Cultivo		4 = Otro. Especificar		3 = Referido
4 = Serología (Inmunofluorescencia indirecta)	6. INGRESO	8. CONTROL		4 = Abandono
5 = Caso clínico o probable que recibe tratamiento	1 = Nuevo	Indicar fecha dd/mm/aa		5 = Fallecido
5 = Reacción en cadena de polimerasa (PCR)	2 = Recaída	M = mejoría de lesiones		
	3 = Fracaso al Trat	NM = No hay mejoría		
	4 = Abandono			

ANEXO N° 16

TARJETA DE CONTROL DEL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LAS LEISHMANIOSIS

Historia Clínica N°

REGIÓN	APELLIDOS
PROVINCIA	NOMBRES
DISTRITO	EDAD
LOCALIDAD	SEXO M () F () GESTANTE () N° Semanas
RED O M/R DE SALUD	FECHA INICIA ENFERMEDAD (día/mes/año) / /
ESTABLECIMIENTO	FECHA DIAGNÓSTICO (día/mes/año) / /

DIAGNÓSTICO	L. CUTÁNEA	<input type="checkbox"/>	CASO CLÍNICO	<input type="checkbox"/>	Nuevo	<input type="checkbox"/>	Fracaso Tto	<input type="checkbox"/>
	L. CUTÁNEOMUCOSA	<input type="checkbox"/>	CASO CONFIRMADO	<input type="checkbox"/>	Recaída	<input type="checkbox"/>	Abandono	<input type="checkbox"/>
	L. VISCERAL	<input type="checkbox"/>						

INICIA TRATAMIENTO			1° Ciclo	<input type="checkbox"/>	2° Ciclo	<input type="checkbox"/>																											
DÍA	MES	AÑO		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	OBSV	
MEDICAMENTO			DOSIS / DIA / Kg	mg																													
Frotis (Cultivo)																																	

CONDICIÓN DE EGRESO	CURADO	<input type="checkbox"/>	FRACASO	<input type="checkbox"/>	ABANDONO	<input type="checkbox"/>	FALLECIDO	<input type="checkbox"/>	REFERIDO	<input type="checkbox"/>
---------------------	--------	--------------------------	---------	--------------------------	----------	--------------------------	-----------	--------------------------	----------	--------------------------

REACCIÓN ADVERSA MEDICAMENTOSA _____

OBSERVACIONES _____

NOMBRE DEL RESPONSABLE DEL TRATAMIENTO _____ FIRMA _____

ANEXO N° 17

Registro de controles y visita de seguimiento

N°	FECHA	MOTIVO DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA
		Control () Fracaso al tratamiento () Referencia () Alta () Otro :
		Control () Fracaso al tratamiento () Referencia () Alta () Otro :
		Control () Fracaso al tratamiento () Referencia () Alta () Otro :
		Control () Fracaso al tratamiento () Referencia () Alta () Otro :

N°	FECHA	OBJETIVO DE LA VISITA

RESPONSABLE DEL TRATAMIENTO Enfermera () Tec. Enf./ Sanit () Médico ()

Nombre.....

Se brindó información sobre efectos de medicamento y riesgos de abandono Si () No () Parcialmente ()

Tratamiento supervisado Si () No () (Información, aplicación de medicina, evaluación clínica, registro, tratamiento completo)

RESPONSABLE/ COORDINADOR

ANEXO N° 18



ESTUDIO DE COHORTE DE TRATAMIENTO LEISHMANIASIS CUTÁNEA

AÑO 200.....

Semestre

1	2
---	---

Esquema de Tratamiento de Leishmaniasis Cutánea

DIRESA/DISA:	
Establecimiento de Salud:	
Instituciones :	MINSA <input type="checkbox"/> ESSALUD <input type="checkbox"/> FF.AA. <input type="checkbox"/> PNP <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>

La Cohorte considera al grupo de personas enfermas con **Leishmaniasis Cutánea, con confirmación parasitológica** que ingresaron a tratamiento en el período comprendido entre 01 de al 30 de de 200..., y salieron según condición de **egreso**, habiendo recibido **tratamiento supervisado** con el esquema terapéutico compuesto por el sales antimoniales pentavalentes** durante 20 días (1er Ciclo.)

I. TOTAL DE ENFERMOS REGISTRADOS Y NOTIFICADOS

Total de enfermos, con diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea parasitológicamente confirmados, registrados y notificados en el informe operacional del 1° de al 30 de del 200....	N° (a)
.....	

II. TOTAL DE ENFERMOS TRATADOS

Total de enfermos, con diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea confirmados, registrados y notificados en el informe operacional, y que iniciaron tratamiento antileishmaniasico del 1° de al 30 de del 200....	N° (a)
.....	

III. ENFERMOS QUE INGRESAN A LA COHORTE

Total de personas enfermas con L. Cutanea que cumplen con las condiciones de ingreso y fueron considerados en la Cohorte:	N° (b)	% (b/a) x 100
.....		

CONDICION DE EGRESO A LA COHORTE

	N°	%
1. CURADO
2. ABANDONO
3. FALTA DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO
4. FALLECIDO

Total de personas enfermas con L. cutanea que no cumplen con las condiciones de ingreso y fueron excluidos de la Cohorte.	N° (c)	% (c/a) x 100
.....		

MOTIVOS DE EXCLUSION DE LA COHORTE

	N°	%
1. RAM moderados a severos
2. Enfermedad concomitante que modifique o prolongue el Tratamiento
3. Otros (Especificar)

** Especificar Glucantime o Estibogluconato de Sodio. Por cada medicamento debe elaborarse una cohorte.

ANEXO N° 19



ESTUDIO DE COHORTE DE TRATAMIENTO LEISHMANIASIS CUTÁNEO MUCOSA

AÑO 200.....

Trimestre

1	2
---	---

Esquema de Tratamiento de Leishmaniasis Cutáneo mucosa

Dirección de Salud:

Establecimiento de Salud:

Instituciones : MINSA ☐ ESSALUD ☐ FF.AA. ☐ PNP ☐ OTROS ☐

La Cohorte considera al grupo de personas enfermas con **Leishmaniasis Cutáneo Mucosa, con confirmación diagnóstica** que ingresaron a tratamiento en el período comprendido entre 01 de al 30 de de 200.. y salieron según condición de **egreso**, habiendo recibido **tratamiento supervisado** con el esquema terapéutico con sales antimoniales pentavalentes..... durante **28 días**.

I. TOTAL DE ENFERMOS REGISTRADOS Y NOTIFICADOS

Total de enfermos, con diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea Mucosa confirmados, registrados y notificados en el informe operacional del 1° de al 30 de..... del 200....

N°
(a)

.....

II. TOTAL DE ENFERMOS TRATADOS

Total de enfermos, con diagnóstico de Leishmaniasis Cutáneo Mucosa confirmados, registrados y notificados en el informe operacional, y que iniciaron tratamiento antileishmaniático del 1° de al 30 de..... del 200....

N°
(a)

.....

III. ENFERMOS QUE INGRESAN A LA COHORTE

Total de personas enfermas con L. Cutáneo - Mucosa que cumplen con las condiciones de ingreso y fueron considerados en la Cohorte:

N°
(b)

%
(b/a) x 100

.....

.....

CONDICION DE EGRESO A LA COHORTE

- | | | |
|---|-----------|----------|
| 1. CURADO | N° | % |
| 2. ABANDONO | | |
| 3. FALTA DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO (Sales antimoniales) | | |
| 4. FALLECIDO | | |

Total de personas enfermas con L. cutáneo mucosa que no cumplen con las condiciones de ingreso y fueron excluidos de la Cohorte.

N°
(c)

%
(c/a) x 100

.....

.....

MOTIVOS DE EXCLUSION DE LA COHORTE

- | | | |
|---|-----------|----------|
| 1. RAM moderados a severos | N° | % |
| 2. Enfermedad concomitante que modifique o prolongue el Tratamiento | | |
| 4. Otros (Especificar) | | |

** Especificar Glucantime o Estibogluconato de Sodio. Por cada medicamento debe elaborarse una cohorte.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Altamirano Enciso, Alfredo José. **Comprometiendo la estructura Osteo-Facial de las Poblaciones Humanas del Antiguo Perú por la Leishmaniosis Tegumentaria de forma mucosa y su Significado Cultural**. Tesis de Doctor em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz. 213 p. Rio de Janeiro, Brasil. 2000
2. Lainson R, Shaw JJ. **New world Leishmaniasis - The Neotropical Leishmania species**. En: Microbiology and Microbial Infections. Topley & Wilson. (9^a ed). Londres. Ed. Feg Cox; 1988.
3. León LA, León R. **Paleopatología Dermatológica Ecuatoriana**. Med Rev Mex. Separata 1973; 53:33-48.
4. Sergio de Almeida Basano; Luís Marcelo Aranha Camargo. **Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle**. Rev Bras Epidemiol. (2004) Vol 7(3): 328 - 337.
5. Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología. **Boletín Epidemiológico**, Lima. (2005) 14(52): 7.
6. Ministerio de Salud. **Informe de Gestión**. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Metaxénicas y Otras Transmitidas por Vectores. 2005. Lima.
7. Lucas CM, Franke ED, Cachay MI, Tejada A, Cruz ME, Kreutzer RD, et al. **Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis cases in Peru**. Am J Trop Med Hyg. (1998) 59(2): 312 – 317.
8. Romero GG, Arana M, Lopez M, Montoya I, Bohl R, Campos M. et al. **Characterization of Leishmania species form Perú**. S R Soc trop Med Hyg (1987) 81(1): 14 – 24.
9. Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología. Módulos Técnicos. Serie de Monografías. **Leishmaniasis**. Lima, Perú. 2000: 08 – 83.
10. Organización Mundial de la Salud. **Leishmaniasis The disease and its epidemiology**. (Acceso: 15/11/2005). Disponible en:
11. http://www.who.int/leishmaniasis/disease_epidemiology/en/print.html
12. Organización Mundial de la Salud. **Leishmaniasis**. (Acceso: 15/11/2005). Disponible en <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/pr17/leishmaniasis.pdf>
13. Herwaldt BL. **Leishmaniasis**. Lancet (1999);354: 1191 – 1199.

14. Magill AJ. **Leishmaniasis**. En: Hunter GW, Strickland GT, eds. *Hunter's Tropical medicine and emerging infectious diseases*. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2000. p. 665–87.
15. Eduardo Ortega-Barria. **Leishmania Species (Leishmaniasis)**. En: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 2nd ed., 2003 Churchill Livingstone, pg.1281 – 1289.
16. Lucas CM, Franke ED, Cachay MI, et al. **Leishmania (viannia) lainsoni: first isolation in Peru**. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 51:533-7.
17. Arana M, Evans DA, Zolessi A, Llanos A, Arevalo J. **Biochemical characterization of *Leishmania (viannia) braziliensis* and *Leishmania (Viannia) peruviana* by isoenzyme electrophoresis**. *Trans R Soc Trop Med Hyg* (1990) 84(4): 526 – 529.
18. Neyra D. **Las Leishmaniasis en el Perú**. *Folia Dermatol Perú*. (1997);8: 51 – 55.
19. Sanchez-Saldana, Leonardo, Saenz-Anduaga, Eliana, Pancorbo-Mendoza, Julia et al. **Leishmaniasis**. *Dermatol Per.* (2004) Vol. 14(2): 82 – 98.
20. Arana M, Evans DA, Zolessi A, Llanos A, Arevalo J. **Biochemical characterization of *Leishmania (viannia) braziliensis* and *Leishmania (Viannia) peruviana* by isoenzyme electrophoresis**. *Trans R Soc Trop Med Hyg* (1990) 84(4): 526 – 529.
21. Cáceres A. **Especies de *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) vectores de la Uta en el Perú**. *Rev Per Inf.* (1995); 38: 23 – 26.
22. Cáceres A, Galato E, Pinto J, y col. **Psychodidae (Díptera) del Perú: Phlebotominae en Huanuco, Pasco y Cusco, su relación con la enfermedad de Carrión y la leishmaniosis tegumentaria**. *Rev Per Biol.* (2000);7: 27 – 43.
23. Tejada A, Cáceres A, Miranda J, y col. **Vectores de la Leishmaniosis Tegumentaria en el valle del Rímac**. *An Fac Med.* (2003); 64: 218-22.
24. Llanos-Cuentas EA, Roncal N, Villaseca P, Paz L, Ogusuko E, Perez JE, et al. **Natural infections of *Leishmania peruviana* in animals in the Peruvian Andes**. *Trans R Soc Top Med Hyg.* (1999); 93 (1): 15 – 20.
25. Medina, Guicela; Chavez, Amanda; Minaya, Gloria; et al. **Infección por *Leishmania* sp. en caninos del distrito de Pampas Grande, Ancash**. *Rev. investig. vet. Perú* (2002) 13 (2): 44 – 50.
26. Herrer Arístides. **La Leishmaniasis tegumentaria en el Alto Tambopata, departamento de Puno, Perú**. *Rev Med Exp* (1999) 15(1-2): 15-24

27. Llanos Cuentas, Alejandro. **Estudio clínico evolutivo da leishmaniose em área endêmica de *Leishmania braziliensis***- Três Braços – Bahia. Tese Mestrando. Universidad de Brasilia. Brasil. 1984.
28. Llanos Cuentas E. A, Cuba C. C., Marsden P. D., Barreto A. C. and M. Campos. **Possible risk factors in development of mucosal lesions in leishmaniasis.** The Lancet. (1984) Vol. 324: 295.
29. Weigle KA, Escobar M, Arias AL, Martinez F, Rojas C. **A Clinical Prediction Rule for American Cutaneous Leishmaniasis in Colombia.** Int J Epidemiol. (1993); 22(3): 548 – 58.
30. Suzanne A. Grevelink, Ethan A. Lerner. **Leishmaniasis. Clinical Reviews.** J Am Acad Dermatol (1996) 34: 257 – 72.
31. Davies CR, Llanos-Cuentas A, Sharp SJ, Canales J, León E, Alvarez E, et al. **Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: Factors associated with variability in clinical symptoms, response to treatment and parasite isolation rate.** Clin Infect Dis. (1997); 25: 302 – 310.
32. Tejada A. **Leishmaniasis tegumentaria en el Perú. Investigación epidemiológica-clínica de la leishmaniasis tegumentaria en Cusco y Madre de Dios.** Tesis de Doctorado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1973.
33. Sergio de Almeida Basano; Luís Marcelo Aranha Camargo. **Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle.** Rev Bras Epidemiol. (2004) Vol 7(3): 328 - 337.
34. Tacuri Bravo P.; Landeo Aliaga V.; Landeo Aliaga L.; Valderrama Moya M.; et al. **Características clínicas de la leishmaniasis selvática en Satipo Junin.** (Abstract PPA229). En: VII Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2001. Ago 30 - Set 02. Lima, Perú.
35. Ontón J.; Ontón V.; Rojas Ch.; Soto W.; Silva M.; Pacora A. **Aspectos clínicos de la leishmaniasis tegumentaria en el Hospital de Apoyo Santa Gema-Yurimaguas-Loreto.** (Abstract OPA33). En: VII Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2001. Ago 30 - Set 02. Lima, Perú.
36. Salazar M, Castro E. **Leishmaniasis cutánea, muco cutáneo y cutáneo difuso. Revisión clínica de los casos en el Hospital Regional de Pucallpa de 1997-1999.** Dermatol Per. (2001);11: 21 – 25.
37. Chávez MA, Sáenz EM. **Estudio clínico epidemiológico de la leishmaniasis en el Hospital Militar Central, 1997-2000.** Tesis para obtener Título de Segunda Especialización en Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. Lima. 2002: 1 – 60.

38. Saenz-Anduaga, Eliana y Chavez-Mancilla, Miguel. **Leishmaniasis en el Hospital Militar Central: Estudio clínico epidemiológico.** Dermatol. Perú. (2004) Vol.14(2): 110-120.
39. Zegarra-Del-Carpio, Robert y Sanchez-Saldana, Leonardo. **Leishmaniasis cutánea: Presentación en placa verrucosa.** Dermatol. Peru. (2005) Vol.15(1): 60 – 63.
40. Francisco Bravo, Miguel R. Sanchez: **New and re-emerging cutaneous infectious diseases in Latin America and other geographic areas.** Dermatologic Clinic. (2003). Vol. 2(4): p.655 – 68 (Acceso: 28/10/2005). Disponible en: <http://home.mdconsult.com/das/journal/view/53182823-/N/14205987?ja=391287&PAGE=1.html&ANCHOR=top&source=MI>
41. Gontijo, Bernardo; Carvalho, Maria de; Lourdes, Ribeiro de. **American cutaneous leishmaniasis.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. (2003) Vol. 36(1): 71 – 80.
42. Querido Name, Roberto; Tavares Borges, Karinne; Lucas Souza Carmo Nogueira; Duarte Sampaio, João Herman; et al. **Clinical, epidemiological and therapeutic study of 402 patients with american cutaneous leishmaniasis attended at University Hospital of Brasilia, DF, Brazil.** An Bras Dermatol. (2005); 80(3): 249 – 54.
43. Selma M. B. Jeronimo, Anastácio De Queiroz Sousa, Richard D. Pearson. **Leishmania Species: Visceral (Kala-Azar), Cutaneous, and Mucocutaneous Leishmaniasis.** En: Mandell, Bennett, & Dolin: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005. Churchill Livingstone, Chapter 172, p 3145 – 3156.
44. Robert N Davidson. **Leishmaniasis.** En: Cohen & Powderly: Infectious Diseases, 2nd ed., 2004. Chapter 172, p. 1621 – 1625.
45. Vera, Luis Angel, Santos, João Barberino, Macedo, Vanize de Oliveira et al. **Evaluation of the secondary bacterial infection's influence on the evolution of cutaneous leishmaniasis in Corte de Pedra, Bahia.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. (2001) Vol.34(3): 233 - 237.
46. Centers for Disease Control and Prevention. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/ Infectious Diseases Society of America. MMWR (2004); 53 (No. RR-15): 58 – 61.
47. Gundel Harms, Hermann Feldmeier: **The Impact of HIV Infection on Tropical Diseases.** Infect Dis Clin N Am. (2005) ; 19 : 121–135.
48. Yanik M.; Gurel MS.; Simsek Z.; Kati M. **The psychological impact of cutaneous leishmaniasis.** Clin Exp Dermatol 2004; 29: 464 – 467.

49. Picardi A, Abeni D, Melchi CF, Puddu P, Pasquini P. **Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be reconognized**. Br J Dermatol 2000; 143: 983 – 991.
50. Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas - Programa de Control de Enfermedades Transmisibles - Control de Malaria y OEM. **Doctrina Normas y Procedimientos para el control de las Leishmaniasis en el Perú**. Perú. Lima. 1995. p 4 – 70.
51. Faber WR; Oskam L; Van Gool T; Kroon NC; Kneegt-Junk KJ; Hofwegen H; et al. **Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis**. J Am Acad Dermatol. (2003); Vol. 49(1): 70 – 74.
52. Zhang WW, Miranda-Verástegui C, Arevalo J, Ndao M, Ward B, Llanos.Cuentas A, Matlashewski G. **Development of a Genetic Assay to Distinguish betewwen Leishmania viannia Species on the basis of Isoenzyme Differences**. Clin Infect Dis. (2006) 15; 42(6): 801 – 909.
53. Llanos Cuentas, Elmer Alejandro. Tratamiento de Leishmaniasis Mucosa: Análisis de los Factores Asociados con Respuesta Terapéutica a los Antimoniales Pentavalentes. Tesis para optar el grado de Doctor en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1991.
54. Miranda Cueto, Hernán. Tratamiento de Leishmaniasis Cutánea Andina. En: Desarrollo Tecnológico de Salud en el Perú. 1993. CONCYTEC pg. 64 – 68.
55. Llanos-Cuentas A, Echevarría J, Cruz M, La Rosa A, Campos P, Campos M, et al. Efficacy of Sodium Stibogluconate Alone and in Combination with Allopurinol for Treatment of Mucocutaneous Leishmaniasis. Clinical Infectious Diseases (1997);25: 677– 84.
56. Navin TR, Arana BA, Arana FE, de Merida AM, Castillo AL, Pozuelos JL. Placebo-controlled clinical trial of meglumine antimonate (glucantime) vs. localized controlled heat in the treatment of cutaneous leishmaniasis in Guatemala. Am J Trop Med Hyg. (1990);42: 43 – 50.
57. Naomi E. Aronson, Glenn W. Wortmann, Steven C. et al. Safety and Efficacy of Intravenous Sodium Stibogluconate in the Treatment of Leishmaniasis: Recent U.S. Military Experience. Clinical Infectious Diseases (1998); 27: 1457 – 64.
58. Maria B. Lee, Holly M. Gilbert, St. Vincent's Hospital and Medical Center of New York. Current Approaches to Leishmaniasis. Infect Med. (1999). Vol. 16(1): p. 34,37 – 45 (Acceso: 01/10/2005). Disponible en <http://www.medscape.com/viewarticle /417437>.
59. Ministério Da Saúde; Fundação Nacional de Saúde. Manual de controle da leishmaniose tegumentar americana. 5ª ed. Brasília. Brasil. 2000. 62 p.

60. Philippe Hantson, Samuel Luyasu, Vincent Haufroid, and Michel Lambert. Antimony Excretion in a Patient with Renal Impairment During Meglumine Antimoniate Therapy. *Pharmacotherapy* (2000). Vol. 20(9): p.1141-1143. (Acceso:31/10/2005) Disponible en <http://www.medscape.com/viewarticle/409623> .
61. Esfandiarpour, Iraj; Alavi, Afsáneh. Evaluating the efficacy of allopurinol and meglumine antimoniate (Glucantime) in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *International Journal of Dermatology* (2002). Vol 41(8): 521 – 524.
62. Davies CR, Kaye P, Croft SL, Sundar S. Leishmaniasis: new approaches to disease control. *BMJ* (2003); 326: 377 – 82.
63. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 3ª ed. – Brasília. 2004.
64. Sukhbir Ahluwalia, Stephen D Lawn, Jeevendra Kanagalingam, Henry Grant. **Mucocutaneous leishmaniasis: an imported infection among travellers to central and South America**. *BMJ* (2004) Vol. 329: p. 842-844. (Acceso: 15/11/2005) Disponible en http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/329/7470/842?maxtoshow=&HITS=20&hits=20&RESULTFORMAT=1&andorexacttitle=and&titleabstract=leishmaniasis&andorexacttitleabs=and&andorexactfulltext=and&searchid=1134686623664_15903&stored_search=&FIRSTINDEX=0&sortspec=relevance&tdate=10/31/2005.
65. William H. Markle; Khaldoun. Cutaneous Leishmaniasis: Recognition and Treatment. *American Family Physician*. (2004) Vol. 69(6): 1456 – 1460.
66. Shelley A. Gilroy, Deanna L. Kiska, Betty Ann Forbes, William Schu. Cutaneous Leishmaniasis. *Infect Med*. (2004) Vol. 21(9): p. 452-454. (Acceso: citado 01/11/2005) Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/490469>.
67. Jean-Pierre Gangneux. Leishmaniasis. En: *Conn's Current Therapy* 2005, 57th ed., 2005. p. 403 – 405.
68. Alan J. Magill. Cutaneous Leishmaniasis in the Returning Traveler. *Infect Dis Clin N Am*. (2005); 19: 241–266
69. Oliveira Neto, Manoel Paes de. Antimonial treatments of leishmaniasis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. (2005) Vol.38(5): 446 – 446.
70. Mosby's Drug Consult: Amphotericin B. 15th Edition. Mosby, Inc. (2005). (Acceso: 30/10/2005). Disponible en: <http://home.mdconsult.com/das/drug/body/409601113/1/235.html> .
71. Schubach, Armando De Oliveira, Marzochi, Keyla B. Feldman, Moreira, João Soares et al. Retrospective study of 151 patients with

cutaneous leishmaniasis treated with meglumine antimoniate. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. (2005) Vol.38(3): 213-217.

72. Valdir Sabbaga Amato. Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana. Boletim Eletrônico de la Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. (2005). N° 6 dez 2005. (Acceso: 05/10/2005). Disponible en: <http://www.sbmt.org.br/boletim/6/tratamento.pdf>.
73. Ministerio de Salud, Doctrina, Normas y Procedimientos para la Prevención y Control de las Leishmaniosis en el Perú, 1995.