Situación de Leishmaniasis Visceral en el Cono Sur de América

Universidad de la República

Facultad de Medicina

Departamento de Parasitología y Micología

Instituto de Higiene.

Ignacio Arigón

Leticia Barro

Irene Cabrera

Belén Sulekin

Tutor: Prof. Agda. Dra. Yester Basmadjián

Índice

- Resumen..... 1

- Introducción.....2

    - Importancia del tema.....2
        1) Ciclo Biológico del agente y transmisión.....3
        2) Manifestación Clínicas de Leishmaniasis Visceral.....3
            a) En humanos.....3
            b) En perros.....4
        3) Diagnóstico.....5
        4) Esquema de tratamiento.....6

- Objetivos Generales.....6

- Objetivos específicos.....6

- Metodología de trabajo.....6

- Resultado.....7

- Conclusión.....13

- Bibliografía.....14
- Anexo……17

Resumen

La Leishmaniasis Visceral Humana (LVH), enfermedad desatendida según la OMS, es una zoonosis producida por protozoarios del género *Leishmania* y transmitida por flebótomos (dípteros). El humano se infecta cuando es picado por una hembra del vector previamente infectada.

Tiene una tasa de letalidad humana de 11% (con tratamiento) y 90% (sin tratamiento).

Es importante su estudio en el Cono Sur de América ya que es una enfermedad emergente en la región, aumentando anualmente su incidencia y su área de dispersión.

En Paraguay, la mayoría de los casos provienen del Departamento Central, región en la que convergen: vectores, gran número de perros infectados y un crecimiento urbano desordenado. Se sabe que existe un subregistro importante debido a un sistema de vigilancia débil, por lo que se asume un problema grave de salud pública.

A pesar de que Brasil contribuye con el 90% de los casos de LVH en América, la presencia de esta zoonosis en el sur se notificó, por primera vez, en el 2000.

En Argentina, desde el año 1923 al 2004 se habían registrado 17 casos de LVH. Sin embargo, desde 2006 hasta 2012 fueron confirmados 103 casos, lo que demuestra la rápida propagación de la enfermedad.

Finalmente, si bien en Uruguay aún no hay casos de LVH autóctonos, sí se conoce la existencia de *Lutzomyia longipalpis* desde 2010. Al existir casos humanos y caninos en la región, se considera que existe un riesgo potencial de transmisión.

Por lo tanto, es necesario establecer un sistema de vigilancia activo para la detección y el diagnóstico precoz de Leishmaniasis canina y humana, así como realizar un monitoreo constante del vector, transformándose en el principal desafío para el control de esta enfermedad. Es necesario invertir en nuevas investigaciones para detener la propagación de dicha zoonosis y controlar esta epidemia.

Introducción

La Leishmaniasis es una zoonosis producida por diferentes agentes etiológicos, parásitos tripanosomatídeos del género *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae).
Es transmitida por diversas especies de insectos flebótomos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). El humano contrae la enfermedad cuando es picado por una hembra del vector, que previamente ha picado a un mamífero infectado. Las tres formas clínicas existentes en el ser humano son la leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral, producidas por parásitos distintos, y con diferentes vectores, reservorios, escenarios eco-epidemiológicos e impactos en la salud pública. (1) En este trabajo nos centraremos en el estudio de la Leishmaniasis Visceral (LV).

Importancia del tema (FUNDAMENTACIÓN DE LA PROPUESTA)

La Leishmaniasis integra el grupo de las enfermedades desatendidas de la OMS. Dentro de este grupo se agrupan enfermedades mayoritariamente parasitarias que afectan a las poblaciones más vulnerables y desprotegidas debido a que la industria farmacéutica y los organismos financiadores no aportan recursos suficientes para controlar las mismas. (1)
Es importante el estudio de esta zoonosis en el Cono Sur de América, ya que es una enfermedad que está emergiendo en la región, aumentando su incidencia año a año. Es alarmante como en los últimos 14 años ha aumentado su área de dispersión en la región, al punto tal que, ya desde hace 5 años, hay perros infectados en las regiones limítrofes de los departamentos del norte de nuestro país (15). Es importante resaltar que presenta una tasa de letalidad humana estimada de 7 a 11% bajo tratamiento, aumentando la misma en forma notoria al 90% de no mediar tratamiento. (1)
A nivel regional los perros infectados con o sin manifestaciones clínicas son el principal reservorio y transmisor de la enfermedad al humano. Este es el motivo por el cual, entre las medidas recomendadas para el control de la LVH se encuentra la eutanasia de perros infectados (aunque sigue siendo controversial), ya que se observó que la enfermedad en el perro precede en algunos años a la aparición de casos humanos. Se demostró que esta medida es la más rentable, no sólo desde el punto de vista económico, sino por que además, protege al resto de los perros sanos. Un estudio reciente sobre estrategias de control concluyó que el control químico (insecticidas) y la eliminación de perros infectados reduce a los 18 meses la incidencia entre un 24 a 39%. (8)

1) Ciclo biológico del agente y transmisión

Esta parasitosis hemotesidual es producida por protozoarios del género *Leishmania*, de localización intracelular (macrófagos). Este género está constituido por diversas especies y subespecies de protozoarios monoflagelados, cuyo ciclo biológico heteroxénico transcurre en el intestino de los insectos vectores y en los tejidos de un hospedero vertebrado. La morfología de las diferentes especies del género *Leishmania* es muy similar, de allí que la taxonomía se basa en múltiples características dentro de las cuales las más relevantes son las bioquímicas (uso de isoenzimas), inmunobiológicos (Anticuerpos monoclonales) y de su comportamiento biológico. (3)

Los flebótomos hembras requieren sangre para su reproducción; es por ello que pican a los hombres y a otros animales. (3)

Cuando los flebótomos libres de infección se alimentan de hospederos infectados, ingieren las células con amastigotas, que sufren cambios bioquímicos y morfológicos en el intestino medio del insecto, se multiplican y finalmente migran a la probóscide como promastigotes metacíclicos, altamente infectantes y promastigotes.(3)

Los promastigotes metacíclicos extracelulares, una vez en la probóscide del flebótomo hembra, son introducidos en la piel de un hospedero vertebrado durante la ingesta de sangre. Los parásitos son fagocitados en piel por macrófagos, células de Langerhans y activan el complemento. Aunque muchos promastigotes son destruidos por los polimorfonucleares, algunos se transforman en amastigotes en las células del sistema fagocítico mononuclear (es un parásito intracelular obligado); en los fagolisosomas (vacuola parasitófora), pierden el flagelo y se transforman en amastigotes, multiplicándose por división binaria. (2) La replicación ocurre en cantidades que oscilan desde decenas hasta cientos. Las células infectadas se rompen finalmente y los amastigotes se diseminan, de acuerdo a factores del parásito y del hospedero, entre otros, hacia diferentes tejidos. (3) (Anexo, Figura 1)

2) Manifestaciones clínicas de Leishmaniasis Visceral

a) en Humanos

Los casos sintomáticos de LV tienen desenlace fatal si no son tratados de manera adecuada y oportuna en el 90% de los casos. El período de incubación varía de 10 días a

24 meses (promedio 2 a 6 meses) luego de la picadura del vector, aunque puede ser más prolongado, extendiéndose a varios años. En general la mayor parte de los casos ocurre en menores de 10 años de edad (1)

Presenta diversas formas clínicas:

- *Asintomática*: se diagnostica solo por la serología positiva.

- *Aguda*: Se caracteriza por fiebre alta, similar a un cuadro séptico, alteraciones hematológicas, hepato-esplenomegalia (a predominio de esplenomegalia), en general con buen estado general.

- *Clásica o kala-azar*: fiebre persistente y ondulante, hepato-esplenomegalia masiva; el bazo puede llegar hasta la fosa ilíaca derecha, con distensión abdominal. Presentan adenopatías generalizadas, pancitopenia, hipergammaglobulinemia, sangrados (epístaxis, hemorragia gingival), anorexia, pérdida de peso, caquexia, debilidad progresiva y signos de desnutrición calórico-proteica como edemas y ascitis. Hay alteraciones en la piel, que puede ser grisácea, oscura o pálida, reseca y escamosa; el pelo aparece adelgazado. La LV puede aparecer de manera súbita con vómitos, diarrea, fiebre y tos. El riesgo de desarrollar enfermedad sintomática aumenta con la desnutrición, en personas inmunocomprometidas (entre otros infección con VIH) y en los extremos de la vida. Las complicaciones infecciosas (en general bacterianas) y las hemorragias son las principales causas de mortalidad. (1)

b) Manifestaciones clínicas de Leishmaniasis Visceral en Perros

Esta parasitosis es exclusiva de mamíferos. Además de perros y humanos, también involucra gran número de especies silvestres, dependiendo de las regiones geográficas.
El parásito invade diferentes órganos del perro, provocando lesiones de diversa consideración, hasta producirse la muerte del animal. Las diferentes formas de presentación son las que dificultan de manera importante un diagnóstico clínico-laboratorial rápido y certero. Según el cuadro que padecen los animales afectados, las prioridades en la elección de las diferentes técnicas de diagnóstico son diferentes. (4)

Las distintas formas de presentación de la Leishmaniasis canina en las zonas endémicas varían en función de los síntomas clínicos y las lesiones que padecen los animales afectados. Se destacan la forma clásica o típica y la compatible o atípica. (4)

- Forma de presentación clásica (típica)

  Es la forma de presentación más fácil de diagnosticar mediante clínica y estudios de laboratorio. Se presenta como una dermatitis no pruriginosa localizada en la cara y región periorbital o diseminada por todo el cuerpo y sobre todo con preferencia en los salientes óseos. Generalmente estos animales, además de las lesiones cutáneas descritas, presentan una sintomatología de carácter general como puede ser, abatimiento, fiebre, adelgazamiento, atrofia muscular, palidez de mucosas y síntomas asociados a una insuficiencia renal (vómitos, poliuria, polidipsia).(4)

- Forma de presentación compatible (atípica)

  En esta forma de presentación, el cuadro clínico es más discreto y de menor intensidad. Los síntomas y las lesiones pueden ser característicos de la leishmaniosis, pero también de otras enfermedades. (4)

3) Diagnóstico

Como en toda enfermedad infecciosa el diagnóstico está basado en el trípode:

- Epidemiología
- Clínica
- Laboratorio

Las técnicas de laboratorio más usadas son:

- Diagnostico Parasitológico directo, cultivo y aislamiento, de muestras tomadas por aspirado de bazo o medula ósea. (Gold Standard)
- Serología por Inmunofluorescencia, ELISA, rK39.
- PCR (3)

4) Esquema de tratamiento

Como primera línea Antimonios pentavalentes (antimoneato N metilglutamina)
Como segunda línea Anfotericina B. (3)
En enfermos graves y en embarazadas, la primera elección es la Anfotericina B.
En enfermos co-infectados con HIV se sigue la misma recomendación del uso de antimoniato, observándose criterios de gravedad para uso de Anfotericina B. (8)

Objetivo General:

Conocer la situación epidemiológica de LV humana en el Cono Sur de América.

Objetivos Específicos:

- Conocer la situación epidemiológica de Leishmaniasis Visceral en Uruguay y países limítrofes
- Entender el ciclo biológico de la enfermedad, su vector y sus hospederos, para establecer los mecanismos de control.
- Conocer los factores de riesgo, poblaciones vulnerables y zonas críticas para la enfermedad.
- Brindar información a la población sobre una enfermedad emergente y desatendida en la región
- Aprender la historia de la enfermedad en la región: dónde emergió y cómo fue expandiéndose hasta llegar a zonas limítrofes con nuestro país.

Metodología de Trabajo:

Elaboración de un estudio epidemiológico descriptivo mediante búsqueda bibliográfica exhaustiva y discusiones en instancias presenciales.
Los criterios de búsqueda fueron: referencias de flebótomos y LV de Paraguay, Argentina, Brasil y Uruguay.

Situación actual de Leishmaniasis en el Cono Sur de América

Esta zoonosis emergió en el Cono Sur del continente Americano en el año 2000.

El primer caso autóctono de la LV en América fue descrito por Luis Migone en 1911, en Paraguay; se trataba de un caso originario de Matto Grosso, Brasil. (6) Sin embargo, y a pesar de ello, los casos fueron muy esporádicos hasta el siglo XXI.

En la actualidad, si bien Paraguay contribuye en la región con pocos casos, no es sinónimo de que se esté vigilando y controlando adecuadamente, sino que el sistema de vigilancia aún es muy débil, con enormes subregistros, por lo que se asume que representa un problema grave de salud pública. (6)

El agente de la LV en Paraguay es *Leishmania infantum* y el vector comprobado, como en los demás países del Cono Sur, *Lutzomyia longipalpis*. (6)

Al final de la década del 80, se verificó la adaptación de este vector al ambiente urbano en la periferia de los grandes centros, pudiendo ser encontrados en el perímetro domiciliario, en gallineros y establos entre otros ambientes, y además en el interior de los domicilios y en los abrigos de los animales domésticos, siendo el perro el principal reservorio. Hay indicios de que el período de mayor transmisión de LV ocurre durante y luego de una estación lluviosa, cuando hay un aumento de la densidad poblacional del insecto. En cuanto al reservorio, la incidencia en canes es alta, alrededor del 45% a 50%, provenientes mayoritariamente del Departamento Central y Capital (recordemos la existencia de subregistro en ese país). (6)

Posteriormente se diagnosticaron unos pocos casos esporádicos hasta el año 2000, con incremento en los últimos cinco años sucesivos; así, en el año 2000 se registró solamente un caso, en el año 2002 se registraron 4, en el 2003 fueron 9, en el 2004 24 casos y se llega al año 2010 con un total de 130 casos humanos. (*Anexo Gráfica 2)*

En el año 2011(hasta la semana epidemiológica 46) se notificaron un total de 95 casos de LV humana, en su mayoría del Departamento Central (67 %), los demás se notificaron en Cordillera (11%), Capital (8%), Paraguarí (7%), Itapúa (4%) y Guairá, San Pedro y Caaguazú (con 1% cada uno) . (*Anexo Gráfico 1*) (Anexo Mapa 2)

En Paraguay, en la mayoría de los casos, la LV humana proviene del Departamento Central y de la capital (Distrito de Asunción), debido al establecimiento del ciclo de transmisión de la enfermedad en dicha región, en la cual convergen: una alta proporción de perros con LV y vectores del parásito, además de un crecimiento urbano desordenado de la población. La vigilancia de casos humanos o sospecha de casos está bajo

responsabilidad de la Dirección General de Vigilancia Epidemiológica. La notificación de caso sospechoso de LV es obligatoria e inmediata, a través de la ficha epidemiológica y planillas semanales de notificación de las diferentes unidades de notificación del país direccionados a la Dirección General de Vigilancia Epidemiológica. (6)

Avanzando hacia zonas más al sur de América nos encontramos con Brasil, un país muy influyente a nivel regional en lo que refiere a LV. A nivel mundial, el 90% de los casos de LV se distribuyen entre Brasil, India, Nepal, Sudan y Bangladesh, y dentro de nuestro continente el 90% de los casos de LV humana se da en Brasil. (7)

La principal franja etaria afectada son los niños menores de diez años, (56%), siendo 46% de los casos, niños menores de cinco años, viéndose afectado más frecuentemente al sexo masculino con un 60,4%.(8)

Desde 1980 a 2005 se registraron 59129 casos de LV. A principio de este período el 82,5% de éstos pertenecía a la región nordeste del país. En el año 2005 nos encontramos con que más de 44% de los casos no pertenecen a dicha región y además 20 (74%) de los Estados de Brasil presentan casos autóctonos. En los últimos 12 años la LV se presenta con una incidencia de 2 casos cada 100.000 habitantes y una letalidad que pasa de 3,2% en 1994 a 6,9% en el año 2005.

La urbanización de la LV en Brasil se ha relacionado con los cambios ambientales, la migración, la interacción y la propagación de reservorios silvestres y perros infectados a zonas sin transmisión y adaptación del vector *Lutzomyia longipalpis* con el medio ambiente peridomicilio. Dentro de la historia de LV en Brasil, nos encontramos que en 1913 se registro el primer caso de LV en humanos, en Boa Esperança, Mato Grosso. Luego, en 1934 mediante la realización de un estudio, se registraron 41 pacientes con LV basando el diagnóstico en autopsias de pacientes sospechosos de haber muerto por fiebre amarilla, en el noreste del país. Mientras que en el estado de Piauí, la LV ha sido reportado desde 1934. (7)

Es en 1950, cuando se registran 379 casos distribuidos en 13 estados, con transmisión exclusivamente silvestre. Durante este mismo año se demostró, mediante un estudio llevado a cabo en Sobral, Ceará, que el 96% fueron infectados en zonas rurales, mientras que un 4% fueron infectados en zonas urbanas. Fue en esta misma ciudad que, entre los años 1954-1956, se produjo una grave epidemia de LV que llevó a que decenas de personas murieran a causa de ésta enfermedad. (9)

Es en la década del 70´ que se identificó la urbanización de la enfermedad, principalmente en las periferias y en las denominadas zonas de transición de medianas y grandes

ciudades. Esto es resultado de las alteraciones ambientales antropogénicas y la migración rápida e intensa de las poblaciones rurales hacia las periferias urbanas, carentes de viviendas adecuadas e infraestructura de saneamiento. A esto se le suma la interacción y el desplazamiento de los reservorios silvestres y de perros infectados con *Leishmania infantum* hacia áreas sin transmisión de la LV. (7) Tal es así, que en 1973, los informes en el sureste y el noreste de Brasil ya mostraron la presencia de *Lutzomyia longipalpis* dentro de las viviendas y en dependencias con los animales domésticos y de granja, incluyendo corrales. (7)

En la década del 80, se encontraron casos de LVH con transmisión autóctona dentro de los límites de la ciudad de São Luís (Maranhão), Natal (Río Grande do Norte), Aracaju (Sergipe), Fortaleza (Ceará), Río de Janeiro, Corumbá (Mato Grosso do Sul), Montes Claros, Sabará (Minas Gerais) y Teresina (Piauí). (Anexo Mapa 3) Es en esta última ciudad que en 1980 se registraron un gran número de casos humanos que confirmaron la concentración de la enfermedad dentro de la ciudad. En 1983, con la aparición de nuevos brotes de LV en São Luís (Maranhão), se incrementó la búsqueda del vector, demostrándose la presencia de *Lutzomyia longipalpis* infectadas naturalmente con *Leishmania sp*., lo que llevó a la conclusión de que el vector vive en perfecta armonía con los seres humanos y animales domésticos en regiones urbanas. (9)

Para el año 1990, más municipios reportaron brotes de LV en áreas urbanas, como en Belo Horizonte (Minas Gerais), Feira de Santana (Bahía), Várzea Grande (Mato Grosso), Araçatuba (São Paulo), Aquidauana (Mato Grosso do Sul), y otros. Desde el 2000, las nuevas epidemias urbanas han sido reportadas en los municipios de Las Palmas (Tocantins), Três Lagoas (Mato Grosso do Sul), Caxias e Imperatriz (Maranhão), Bauru (São Paulo), Paracatu (Minas Gerais), Cametá (Paraná), y otros. (7)

En el año 2000 se detectó la presencia de *Lutzomyia longipalpis* en la ciudad de Campo Grande (Mato Grosso do Sul), y en el año 2002 se registraron casos autóctonos de LV en dicha región. Los últimos estudios del año 2006 en la misma zona mostraron que *Lutzomyia longipalpis* fue la especie más abundante en el entorno humano con un 92,22%.(9) Estos años son fundamentales ya que marcan el inicio de la endemicidad de esta zoonosis en el Cono Sur del continente.

Los principales reservorios silvestres en Brasil son los zorros (*Vulpes vulpes*) y marsupiales (*Didelphis albiventris*), y como principal reservorio doméstico se destaca el perro (*Canis familiaris*) los que son la fuente de infección para el vector.

En lo que refiere al otro gran país del cono sur de América, Argentina, desde el año 1923 al 2004 se registraron 17 casos de LV., siendo los dos casos que se produjeron en 1923 y 1931 importados, al igual que los dos últimos casos diagnosticados en 2002 y 2004. Los 13 casos autóctonos (1925-1989) fueron espaciados en el tiempo y en 6 provincias diferentes (Salta, Jujuy, Tucumán, Santiago del Estero, Chaco y Formosa), y al menos 4 casos presentaron síntomas cutáneos y viscerales. La especie del parásito nunca fue identificada. (Anexo Mapa 4)

Teniendo en cuenta la falta de un diagnóstico específico del parásito y la ausencia de los vectores habituales se propusieron dos hipótesis para estos 13 casos autóctonos:

- Se debieron a *Leishmania braziliensis*
- *Leishmania chagasi* permaneció en focos enzoóticos donde el contacto humano es muy inusual.(8)

Sin embargo, el riesgo de transmisión de LV cambió cuando Paraguay reportó un caso humano autóctono en el año 2000, en Asunción, al otro lado de la frontera con la ciudad de Clorinda, Formosa, Argentina.

Tal es el caso, que, el escenario argentino de LV cambió radicalmente durante el año 2004, cuando la prevalencia canina de LV en Asunción, Paraguay, varió desde 3,1 % hasta 11,8 %, mientras que la LV humana aumento de 9 % en 2003 a 23 % en 2004 en la misma área. Eso se tradujo en un aumento del riesgo de transmisión para la ciudad de Clorinda (Formosa), que se encuentra en frente de la ciudad de Asunción, en la frontera internacional del río Pilcomayo-Paraguay. Ese año se realizaron capturas de flebótomos en esa ciudad con el fin de evaluar la presencia de *Lutzomyia longipalpis* y el riesgo de transmisión de LV. Once sitios fueron muestreados del 7 al 11 junio de 2004, y 18 sitios entre 16 y 21 diciembre de 2004, por lo menos por dos noches en cada sitio para ambos períodos. Fueron capturados siete ejemplares de *Lutzomyia longipalpis* (4 machos, 3 hembras) en ecotopos peri-domésticos en Puerto Pilcomayo y 3 machos en Clorinda. En los pueblos del sur y oeste no se hallaron vectores. (8)

Desde mayo del 2006 hasta julio de 2012 fueron confirmados 103 casos de LV.

En esa misma época, se informó del primer caso humano autóctono de LV (niño de 8 años de edad) en Posadas (noreste de Argentina) asociado con la forma visceral canina de la enfermedad. En la vivienda de ese niño fueron capturados miles de ejemplares de *Lutzomyia longipalpis.* Hasta el 2012 fueron reportados 44 casos de LV humana en Posadas y más de 7.000 perros infectados. (10, 11)

Entre los años 2007 y 2008 ocurrió un brote de LV humana en la ciudad de La Banda, Santiago del Estero, transmitida por otra especie de vector: *Migonemyia migonei*, vector putativo de LV en la región chaqueña, por lo cual se lo propuso como vector de un ciclo enzoótico de LV con transmisión accidental a humanos. En total fueron 6 casos. (Anexo Mapa 1)

En líneas generales la provincia de Misiones es la más afectada por esta parasitosis, totalizando hasta el 2013 80 casos humanos distribuidos en 15 localidades, siendo Posadas, con 44 casos, la ciudad con mayor casuística del país, especialmente asociada a los primeros años de aparición de la enfermedad. A esta provincia le siguen en orden descendente de casos Corrientes, Santiago del Estero y Salta. (Anexo Tabla 1)

El total de 103 casos confirmados revela una mayor afectación de la enfermedad en pacientes de sexo masculino, llegando al 78% aproximadamente. En cuanto a los grupos etarios, los niños de 0 a 15 años de edad resultaron ser el grupo más afectado registrando el 46 % de los casos. La tasa de letalidad bajo tratamiento alcanza el 11 %.(12) *(Anexo Gráfico 3)*

En el año 2009 en Monte Caseros, Provincia de Corrientes, se comprobó la dispersión hacia el sur de *Lutzomyia longipalpis*, que se expandió en el año 2010 con el hallazgo del vector en la localidad entrerriana de Chajarí. La presencia de *Lutzomyia longipalpis* fue detectada en peridomicilios en el área urbana de Puerto Iguazú en 2010, la cual es límite entre Argentina, Brasil y Paraguay destacando su importancia por la distribución del vector en estas áreas. (13)

El ultimo caso notificado en humanos en el año 2014 es de la ciudad de Paso de los Libres, distante 70 km. de la ciudad de Bella Unión (Uruguay) (datos no publicado, Congreso Argentino de Zoonosis. La Plata Junio 2014)

En lo que refiere a Uruguay, los primeros datos reportados indican que, en 1930 se encontró una especie de flebótomo, *Lutzomyia gaminarai*, en los departamentos de Salto y Tacuarembó. En ese misma época, los mismos autores hallaron en el Prado (Montevideo) otra especie de flebótomo: *Lutzomyia cortellezi.*

Desde 1932 a 2009 no existen reportes de casos ni de capturas de flebótomos. (14)

Con la aparición de LV en regiones vecinas (año 2006: primer caso humano argentino, en Posadas, Provincia de Misiones) y en el año 2009 perros infectados en la Ciudad de Monte Caseros (ciudad espejo de la ciudad de Bella Unión), se comenzó la búsqueda del vector en Uruguay. Es así, que en el año 2010, se detectó la presencia de *Lutzomyia longipalpis* mediante la colocación de trampas especiales en las ciudades de Bella Unión

y Salto, siendo esta última ciudad el reporte más austral de este vector en América.
Datos más recientes indican que en los años 2013-2014, se realizaron nuevas capturas del vector, hallándose hasta la fecha 41 ejemplares de *Lutzomyia longipalpis.* (14)
Si bien Uruguay no está aún dentro del área donde se encuentra esta enfermedad, al existir casos humanos y caninos en los países vecinos, se considera que existe un riesgo potencial de transmisión de LV debido a:

- presencia del vector en Salto y Bella Unión en áreas urbanas
- los reportes de casos de LV (canina y humana) en Argentina y el Sur de Brasil.
- Movimiento fluido de individuos y caninos en la frontera.

Por lo tanto es necesario establecer un sistema de vigilancia activo para mejorar la detección y diagnóstico de Leishmaniasis canina y humana, y realizar un monitoreo constante del flebótomo en lugares estratégicos. (15)

Control

La vigilancia de vectores y reservorios son el principal desafío para el control de esta enfermedad y es necesario invertir en nuevas investigaciones para detener su propagación e intentar controlar esta epidemia.
Se han propuesto diversas alternativas para el control de flebótomos como el uso de collares de perro impregnados de insecticida, los que pueden proteger a los canes de las picaduras de los vectores por varias semanas. Esta es una buena estrategia que, si bien no logra el control total, se debe utilizar en zonas de alta transmisión y en todos los perros, ya que disminuye la aparición de la enfermedad. (8)
Por no contarse aún con tratamientos parasiticidas efectivos, ni con vacunas que cumplan con la normativa de prueba establecida (hay vacunas comerciales para caninos, que no tienen rendimiento) se plantea el problema de qué hacer con los reservorios. En una reunión de los programas nacionales de Leishmaniosis, auspiciada por la OPS, se prohibió el uso de fármacos humanos en perros, con el fin de no generar resistencia, ya que la batería de fármacos con que se cuenta es escasa.
Ante este panorama desolador, la única alternativa posible de control de reservorios, en estos momentos, es el sacrificio de los animales infectados. Tema muy doloroso, muy controversial y muy conflictivo, pero ante el cual, como ya se dijo, no hay otras alternativas planteadas. (8)

Conclusión

La leishmaniasis integra el grupo de las enfermedades desatendidas de la OMS.

Es alarmante como esta zoonosis, que fue detectada en América del Sur por primera vez en Mato Grosso do Norte (Brasil) hace más de un siglo atrás, se expande año a año, aumentando su incidencia, hasta llegar hoy en día a tener casos humanos y caninos en las regiones limítrofes de los departamentos del norte de nuestro país. Esta enfermedad, desconocida por la mayoría de la población, presenta una tasa de letalidad humana estimada de 7 a 11% en pacientes tratados.

Si bien Uruguay aún se encuentra libre de esta enfermedad, por tener vectores desde el año 2010 y estar en vecindad con localidades donde hay transmisión activa del parásito se lo considera vulnerable, ya que existe un riesgo potencial de establecimiento de la transmisión de LV. No podemos dejar de mencionar que la frontera natural que tenemos en el norte, el Río Uruguay, es relativamente estrecho sobre la ciudad de Bella Unión, y que, además de existir una lancha que lo cruza a diario en varias oportunidades, los lugareños suelen tener canoas con las que atraviesan el río. El tránsito de personas y animales entre ambas márgenes es intenso.

Una gran controversia es que dentro de las medidas recomendadas para el control de la enfermedad se encuentra la eutanasia de los perros infectados, ya que se demostró que la enfermedad en el perro precede a los casos humanos y seria la medida mas rentable para combatir la enfermedad, aunque, como ya lo mencionamos, es muy controversial.

Por lo tanto es necesario establecer un sistema de vigilancia activo para detectar en forma precoz los primeros casos de LV canina y humana, y realizar un monitoreo constante del flebótomo en lugares estratégicos.

Bibliografía:

1. Salomón, Oscar Daniel, Mastrángelo, Andrea Verónica, Santini, María Soledad, Ruvinsky, Silvina, Orduna, Tomás, Sinagra, Angel, Luna, Concepción, Riarte, Adelina, Casas, Natalia, Amiotti, Paola. Leishmaniasis visceral: senderos que confluyen, se bifurcan. Salud Colectiva [en línea] 2012, 8 (Noviembre-Sin mes).Disponible en:<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=73125064008> ISSN 1669-2381

2. Dra. Berrueta Uribarren, Teresa. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Leishmaniosis o Leishmaniasis (online). Disponible en:http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/leishmaniosis.html

3. Antonio Atías. Edición Mediterráneo, Mayo 1999.Parasitología Médica. Capítulo 27, pp. (242-250).

4. Cairó Vilagran, Font Grau. Leishmaniosis canina, aspectos clínicos. Clínica veterinaria de pequeños animales. Volumen 11, Número 2, Abril-Junio 1991 Disponible en:http://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v11n2/11307064v11n2p73.pdf

5. VAZQUEZ, Clara. Características epidemiológicas y clínicas de la Leishmaniasis visceral en un servicio de pediatría. *Pediatr. (Asunción)*. [Online]. dic. 2010, vol.37, no.3 p.175-180. Disponible en la World Wide Web: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032010000300003&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1683-9803.

6. Canesse, Jorge. Gran incremento de Leishmaniasis visceral humana en Paraguay., Pediatría Asunción (online), vol.37, no.3, Diciembre 2010, p.167-168. ISSN 1683-9803. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S168398032010000300001&script=sci_arttext

7. Maia-Elkhoury Ana Nilce Silveira, Alves Waneska A., Sousa-Gomes Márcia Leite de, Sena Joana Martins de, Luna Expedito A.. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. Cad. Saúde Pública [serial on the Internet]. 2008 Dec [cited 2014 Sep 13] ; 24(12): 2941-2947. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001200024&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200024

8. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud, Ministerio

de Salud de Brasil .Consulta de expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en Las Américas. Río de Janeiro, PANAFTOSA, © 2006. 152p.Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=16960&Itemid=

9. Rangel Elizabeth F., Vilela Maurício L.. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Cad. Saúde Pública [serial on the Internet]. 2008 Dec .cited 2014 Sep 13] ; 24(12): 2948-2952. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001200025&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200025.

10. *Suggested citation for this article*: Barrio A, Parodi CM, Locatelli F, Mora MC, Basombrío MA, Korenaga M, et al. *Leishmania infantum* and human visceral leishmaniasis, Argentina [letter]. Emerg Infect Dis [serial on the Internet]. 2012 Feb. http://dx.doi.org/10.3201/eid1802.110924

11. Salomon OD, Sinagra A, Nevot MC, Barberian G, Paulin P, Estevez JO et al . First visceral leishmaniasis focus in Argentina. Mem. Inst. Oswaldo Cruz [serial on the Internet]. 2008 Feb [cited 2014 Sep 13] ; 103(1): 109-111. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762008000100018&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762008000100018.

12. Gould T, Ignacio, s. Perner Mónica, Santini María S, Saavedra Silvina B, Bezz Gisella, Maglienese Mariana I. Leishmaniasis visceral en la Argentina, notificación y situación vectorial (2006-2012). MEDICINA (Buenos Aires) 2013; 73: 104-110.Disponible en: http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/23570757.pdf

13.Basmadjián Yester et al. Julio 2013-Junio 2014).Uruguay One year of surveillance. Departamento de Artigas, Bella Unión. VIII ISOPS; Congreso Mundial de Flebótomos, septiembre de 2014, Iguazú, Argentina.

14. Yester Basmadjián, Bruno Canneva, Lorenzo Verger, Alejandra Lozano, Dinora Satragno, Eduardo Supparo, Cirino Sequeira, Selva Romero, Ana Viera, Cecilia Tort, Cristina Ríos, Patricia Lagarmilla y Edgardo Vitale “Persistence of *Lutzomyia longipalpis,* vector of Visceral Leishmaniasis, in the city of Salto, Uruguay*”.* VIII ISOPS; Congreso Mundial de Flebótomos, septiembre de 2014, Iguazú, Argentina.

15 Oscar Daniel Salomón, Yester Basmadjián, María Soledad Fernández, María Soledad Santini. *Lutzomyia longipalpis* in Uruguay: the first report and the potential of visceral leishmaniasis transmission. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 106 (3): 381-382, May 2011

16. Yester Basmadjián. Noviembre 2011. Epidemiología regional, especies de *Leishmania*, presencia de vectores y su avance en el Cono Sur de América Prof. Agdo. Dpto. Parasitología y Micología, Facultad de Medicina, UDELAR.

17. Allende Criscioni, Iván. Leishmaniosis en Paraguay: Situación Epidemiológica". DGVS. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Presidencia de la República del Paraguay. Marzo, 2011 Disponible en: http://www.vigisalud.gov.py/images/documentos/leishmaniosis/2011%20-%20Taller%20Leishmaniosis/1-%20Presentacion%20Leishmaniosis.pdf

18. Dr. Oddone C,Rolando. Impacto de las Leishmaniosis en Paraguay: Situación Actual y Brechas. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (UNA), Programa Nacional de Control de las Leishmaniosis (SENEPA- MSPyBS). Marzo 2011. Disponible en: http://www.vigisalud.gov.py/images/documentos/leishmaniosis/2011%20-%20Taller%20Leishmaniosis/11-%20Oddone%20Taller%20MSP_OPS%202011.pdf

19. http://espanol.mapsofworld.com/continentes/sur-america/paraguay/paraguay-mapa.html

20. Ethiopia Addis.Report of the Fifth Consultative Meeting on Leishmania/ HIV Coinfection. Ababa 20–22 March 2007 http://espanol.mapsofworld.com/continentes/sur-america/brasil/brasil-mapa-mapa-de-brasil.html

21. http://espanol.mapsofworld.com/continentes/sur-america/argentina/argentina-mapa.html.

ANEXO 1

Figura 1 (16)

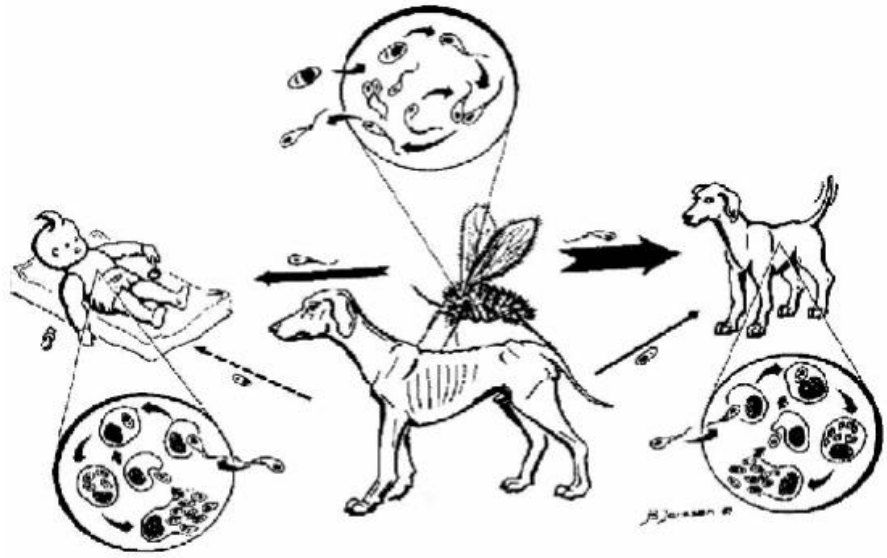


Grafico 1 *(17)*

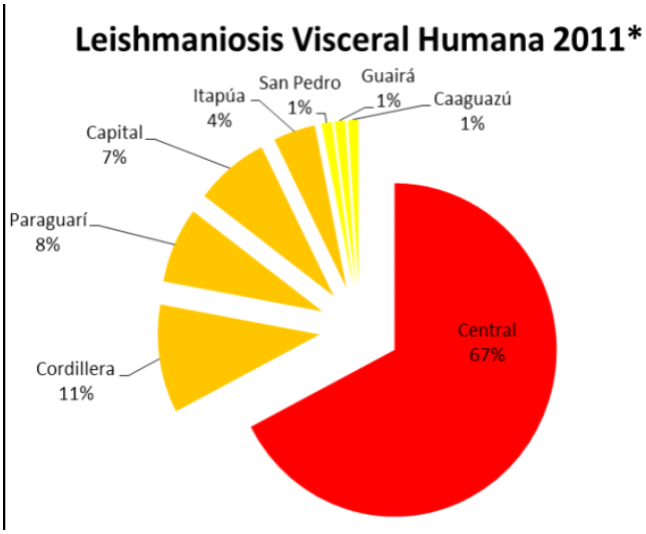
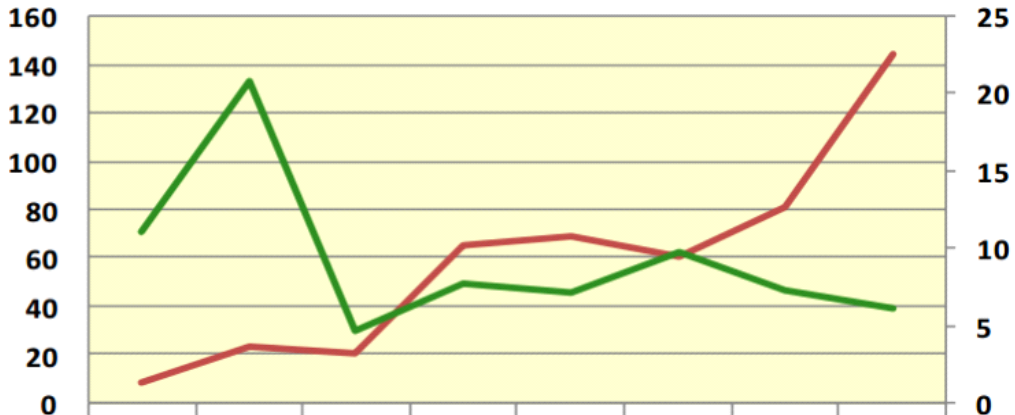


Gráfico 2 (18)

Leishmaniosis Visceral por años, según casos y letalidad

Paraguay - 2003/2010*



	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Casos	9	24	21	66	70	61	82	145
Letalidad	11,1	20,8	4,7	7,7	7,1	9,8	7,3	6,2

<u>Mapa 1</u> (12)

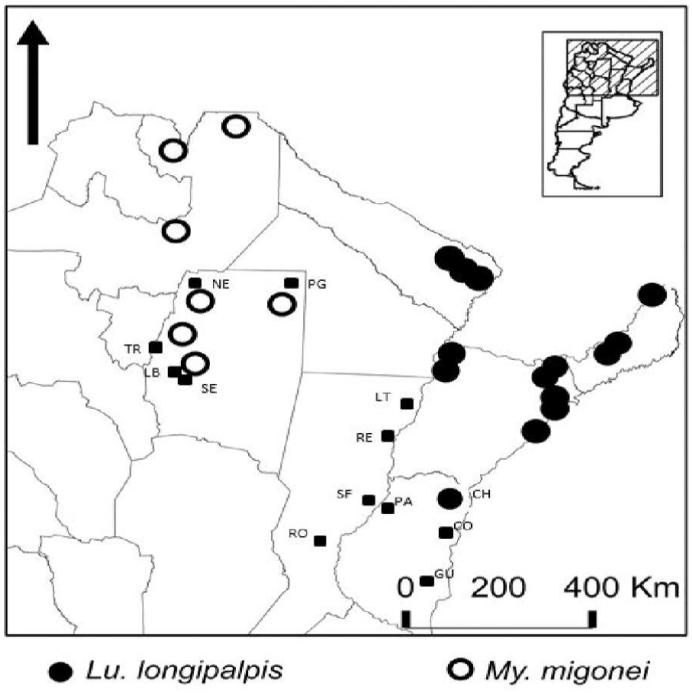
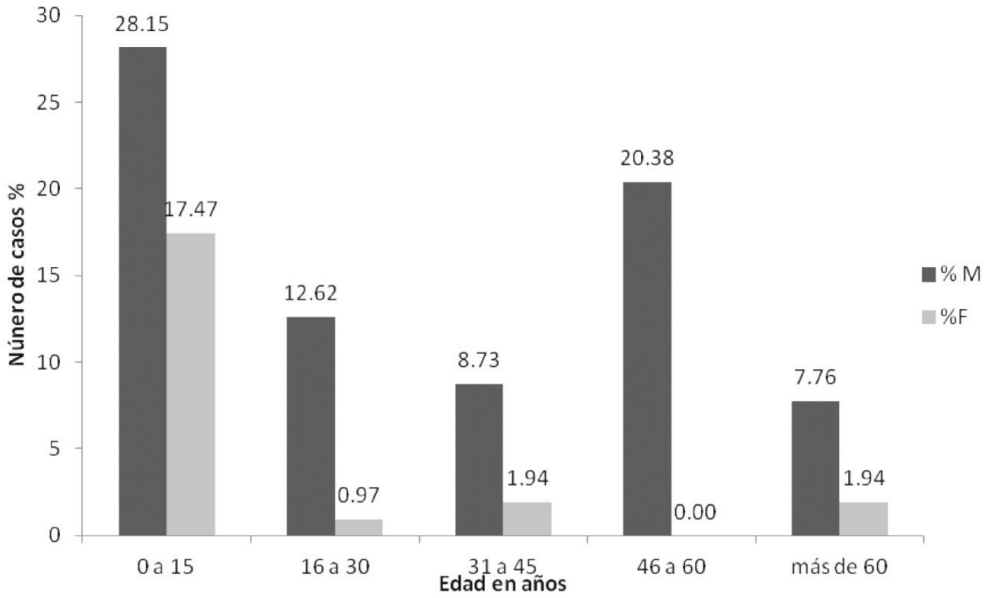


Fig. 1.– Principales áreas de influencia vectorial de Lutzomyia longipalpis ●, Migonemyia migonei O notificadas en el país, 2004 al 2011, localidades muestreadas en verano de 2011 ■ LB (La Banda), SGO (Santiago del Estero), TRH (Termas de Río Hondo), NE (Nueva Esperanza), PG (Pampa de los Guanacos), LT (Las Toscas), RE (Reconquista), SF (Santa Fe), RO (Rosario), PA (Paraná), GU (Gualeguay), CO (Concordia) y CH (Chajarí).

Gráfico 3 (12)



Número de casos acumulados de Leishmaniasis visceral humana en la Argentina expresados en porcentajes (%), agrupados por edad y sexo. Masculinos (%M), Femeninos (%F). Mayo de 2006 a julio de 2012

Tabla 1 (12)
Distribución de los casos comunicados de leishmaniasis visceral humana en la Argentina por provincia, localidad y año, mayo 2006-febrero 2012 (12)

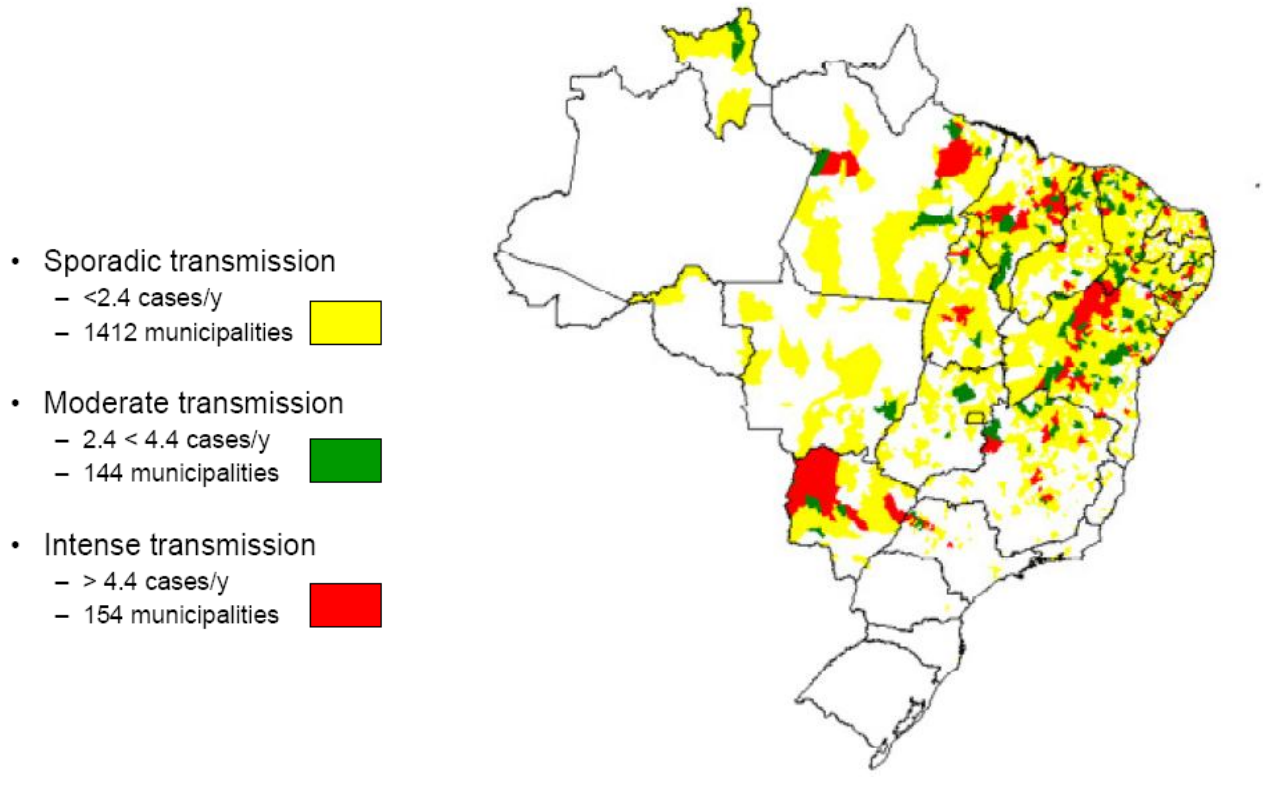
Provincia Localidad/Año	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012**	Total
Misiones	2	14	17	18	15	11	3	80
Apóstoles			2		1			3
Bonpland						1		1
Candelaria				1				1
Conc. de la Sierra				2		1		3
San Javier				1	1			2
Garupá		1	2		1	2		6
Leandro N. Alem			1	2				3
Corpus					1			1
Posadas	2	13	8	11	7	1	2	44
Oberá			4			1	1	6
San Ignacio					1	3		4
San José						1		1
Eldorado						1		1
Villa Andrade					1			1
Santa Ana				1	2			3
Corrientes					5	2	1	8
Santo Tomé					4	1		5
Ituzaingó						1		1
Gob. Virasoro					1			1
Corrientes							1	1
Salta			1		1	1		3
Joaquin V. González					1			1
Salta						1		1
Embarcación			1					1
Santiago del Estero		3	1			1		6
La Banda		3	1			1		5
Sgo. del Estero							1	1
*Sin definición			1	3	1	1		6
Total Argentina	2	17	20	21	22	16	5	103

**Casos con el lugar de contagio no definido. **Hasta semana epidemiológica 28.*

Mapa 2 (19)
Mapa Político de Paraguay

MAPA 3 (20)

Visceral leishmaniasis transmission stratified by the average annual number of cases during 2000-2004



Mapa 4 (19)
Mapa Político de Argentina