

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

LEISHMANIASIS: ENFERMEDAD ZONÓTICA

¿CUÁL ES SU SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL EN URUGUAY?

Por

Damian Nazareno CHICO ESPINOSA COUTO

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias

Orientación: Tecnología de los Alimentos

MODALIDAD: Revisión

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2022**

PÁGINA DE APROBACIÓN:

PRESIDENTE DE MESA:



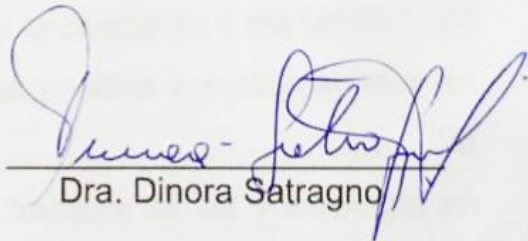
Dra. Zully Hernández

SEGUNDO MIEMBRO (tutor):



Dra. Soledad Valledor

TERCER MIEMBRO:



Dra. Dinora Satragno

FECHA:

01 de julio de 2022

AUTOR:



Br. Damian Chico Espinosa

1. INTRODUCCIÓN	10
2. OBJETIVOS	11
3. MATERIALES Y MÉTODOS	11
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	12
4.1. Importancia de la enfermedad a nivel mundial	12
4.2. Caracterización de la expansión de la enfermedad en Uruguay....	15
4.3. Ciclo de <i>Leishmania</i>	16
4.4. Diagnóstico de la enfermedad	17
4.5. Control y Tratamiento de LV	18
4.6. Leishmaniasis en la Región	20
4.7. Vigilancia en caninos en nuestro país	22
4.8. Estudio de seroprevalencia de LVC en la ciudad de Salto	22
4.9. Estudio de seroprevalencia de LVC en la ciudad de Bella Unión...	23
4.10. Informe sobre actuación por canino positivo a Leishmaniasis en Chapicuy	23
4.11. Monitoreo de flebótomos mediante trampas de luz y serología en perros, realizado en el Departamento de Rivera	24
4.12. Estudio de prevalencia de LVC en áreas de casos humanos en la ciudad de Salto	24
4.13. Vigilancia de la LVH en Uruguay	26
4.14. Control y vigilancia epidemiológica en caninos	26
4.15. Situación de LVC en Uruguay	27
4.16. Protocolo de acción del MSP de caninos positivos a LVC en áreas no endémicas	28
5. RESULTADOS	33
5.1. Resultado de Encuestas	33
6. CONCLUSIONES FINALES	41
7. BIBLIOGRAFÍA	42

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar a la persona más importante que hoy ya no está, pero que día a día durante muchos años me inculcó valores y me dio todo su apoyo para lograr llegar a esta meta, así como a muchas otras.

A mi compañero de ruta, que en estos últimos años fue el impulso para centrarme en esta linda profesión y poder haber llegado hoy a esta meta.

Al resto de mi familia, amigos, y compañeros de trabajo tanto de Montevideo como de Minas (Lavalleja), con los cuales compartí todo este proceso.

Un gran agradecimiento a la Dra. Soledad Valledor (Sole) por aceptar ser mi tutora, y por haber sido de las principales profesoras que marcaron mis mejores años dentro de la Facultad de Veterinaria.

Al resto de los integrantes del tribunal, Dra. Satragno y en especial a la Dra. Zully Hernández por estar siempre a disposición cuando se realizaban consultas referentes al presente trabajo.

Al personal de biblioteca por su dedicación y eficiencia, que de forma virtual fueron de mucha ayuda para poder realizar este trabajo.

A mis compañeros de facultad, sobre todo de los últimos tiempos, con los cuales compartí un día a día a pesar de la virtualidad, especialmente a Luciana, que generamos una dupla estudiantil.

A la Facultad de Veterinaria y en ella, a la Universidad de la República por permitirme alcanzar esta meta.

Al equipo de Hospital Veterinario “Super Vet” de Minas (Lavalleja) por compartir los datos del caso clínico que se menciona.

Y finalmente a la Licenciada en Enfermería Sofia Piegas Fornaroli de la Unidad de Epidemiología - Dirección Departamental de Salud de Salto (MSP), y al Sr. D. González de la Dirección Departamental de Salud de Rivera (MSP) por la disposición, el tiempo y la información actualizada de cómo se está trabajando en el norte de nuestro país, en referencia a la Leishmaniasis.

LISTA DE FIGURAS:

Figura 1. Hembra de flebotomíneo ingiriendo sangre de un humano.....	pág 12
Figura 2. Manifestaciones clínicas cutáneas de LVC	pág 14
Figura 3. Ciclo biológico de <i>L. infantum</i>	pág 17
Figura 4. Test DPP positivo.....	pág 18
Figura 5. Test rK39 Inbios positivo.....	pág 18
Figura 6. Mapa de la ciudad de Salto, prevalencia por área año 2019.....	pág 23
Figura 7. Mapa de la ciudad de Salto, prevalencia por área año 2020.....	pág 23
Figura 8. Comparativo de Prevalencia de Foco 1 y Foco 2, y su ubicación dentro del territorio de la ciudad de Salto.....	pág 25
Figura 9. Resultado de Leishmaniasis correspondiente a Frank, canino macho de raza Whippet	pág 29
Figura 10. Se observan los signos clínicos presentes el momento del examen clínico de Frank.....	pág 30
Figuras 11 y 12. Radiografías de miembros anteriores, no observándose alteraciones importantes; se observan pequeñas alteraciones osteoarticulares.....	pág 31
Figura 13. Diagnóstico de LVC de los 12 perros que convivían con el canino sero positivo, “Frank”.....	pág 32
Figura 14. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.1. ¿Conoce la enfermedad zoonótica Leishmaniasis?	pág 33
Figura 15. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.2. ¿En que Departamento mayormente usted se desarrolla profesionalmente?.....	pág 33
Figura 16. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.3. ¿Conoce a que especies afecta la enfermedad y cuáles son los síntomas?	pág 34
Figura 17. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.4. ¿Conoce algún caso positivo de <i>Leishmania</i> en su Departamento?	pág 34
Figura 18. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.5. ¿Conoce los Departamentos que han sido afectados por la enfermedad?	pág 35
Figura 19. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.6. ¿Conoce si hay reglamentación del MGAP y/o MSP al respecto?	pág 35

Figura 20. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.7. ¿Ha tenido contacto cercano o ha tenido pacientes con sintomatología y/o sospecha de la enfermedad? pág 36

Figura 21. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.8. ¿Ha tomado muestras para realizar diagnóstico definitivo de la enfermedad en algún caso? pág 36

Figura 22. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.9. En caso de presentarse un canino positivo a *Leishmania*, ¿usted como Médico Veterinario cree que la mejor opción es tratamiento o eutanasia? pág 37

Figura 23. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.10. ¿Ha tomado muestras para realizar diagnóstico definitivo de la enfermedad en algún caso? pág 37

Figura 24. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.11. ¿Las muestras tomadas para realizar el diagnóstico definitivo de LVC, fueron positivas o negativas?..... pág 38

Figura 25. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.12. ¿Qué se realizó en casos positivos a la enfermedad? pág 38

Figura 26. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro.13. En los casos positivos a la enfermedad ¿se realizó toma de muestra de/los caninos que conviven con el animal positivo?..... pág 39

Figura 27. Resultado de Encuestas; Pregunta Nro. 14. Como Médico Veterinario de una zona con casos positivos a *Leishmania*, ¿usted informa a la población cómo prevenir la enfermedad en su mascota y en los que conviven con ella (otros perros y humanos)? pág 39

ABREVIATURAS:

- **ADN:** Ácido desoxirribonucleico.
- **ARN:** Ácido Ribonucleico.
- **CNZ:** Comisión Nacional de Zoonosis.
- **COTRYBA:** Comisión de Tenencia Responsable y Bienestar Animal.
- **DGSG:** Dirección General de Servicios Ganaderos.
- **DPP CVL rapid test:** Test rápido de Leishmaniasis Visceral Canina.
- **INBA:** Instituto Nacional de Bienestar Animal.
- **IM:** Intramuscular.
- **IP:** Institut Pasteur.
- **IV:** Intravenosa.
- **Kg:** Kilogramo.
- **LC:** Leishmaniasis Cutánea.
- **LH:** Leishmaniasis Humana.
- **LMC:** Leishmaniasis Mucocutánea.
- **LV:** Leishmaniasis Visceral.
- **LVH:** Leishmaniasis Visceral Humana.
- **LVC:** Leishmaniasis Visceral Canina.
- **mg:** Miligramo.
- **MGAP:** Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca.
- **MSP:** Ministerio de Salud Pública.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **OPS:** Organización Panamericana de la Salud.
- **PANAFTOSA:** Centro Panamericano de Fiebre Aftosa y Salud Pública Veterinaria.
- **SC:** Subcutánea.
- **UDELAR:** Universidad de la República.
- **VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

RESUMEN:

La Leishmaniasis es una enfermedad zoonótica causada por un conjunto de protozoarios del género *Leishmania* spp., la cual fue diagnosticada en nuestro país tanto en caninos como en seres humanos, en el año 2015 y el año 2018 respectivamente, lo que llevó al interés de la realización de este trabajo.

El objetivo del mismo fue actualizar la bibliografía presente de la enfermedad zoonótica Leishmaniasis en forma internacional, focalizándonos en la región y mayormente en Uruguay; como así también su ciclo, sus formas clínicas tanto en caninos como en seres humanos, su sintomatología, su tratamiento, y ¿cómo dicha enfermedad se ha expandido por el mundo y por nuestra región?

Se investigó en relación a los casos diagnosticados en caninos y en seres humanos en nuestro país, involucrando tanto los primeros casos positivos como los últimos informados, la normativa existente, los cambios que se han producido en la misma, el control que se realiza desde las instituciones correspondientes, y la metodología de cómo se debe actuar en situaciones de animales positivos. Nos interesó, además, conocer si existe preocupación y/o conocimiento en los profesionales, ¿cómo se trabaja este tema en nuestro país?, ¿si ha existido algún cambio en el comportamiento de los propietarios desde el diagnóstico de la enfermedad, con respecto a la profilaxis y control de la misma?. Para lo que se realizaron encuestas abarcando los 19 Departamentos de Uruguay, recogiendo información sobre conocimiento de la enfermedad, sintomatología, transmisión, reglamentación existente, control y prevención por parte de Médicos Veterinarios. Asimismo en dichas encuestas se consultó si existieron casos positivos a Leishmaniasis Visceral Canina y si fue así, ¿cómo se actuó como Médico Veterinario al respecto?.

SUMMARY:

Leishmaniasis is a zoonotic disease caused by a group of protozoa of the genus *Leishmania* spp. which was diagnosed in our country in both canines and humans, in 2015 and 2018, respectively, which led to the interest in carrying out this work.

The objective of the same was to update the present bibliography of the zoonotic disease Leishmaniasis internationally, focusing on the region and mainly on Uruguay; as well as its cycle, its clinical forms both in canines and in humans, its symptomatology, its treatment, and how has this disease spread throughout the world and in our region?

In addition, it was investigated in relation to the cases diagnosed in canines and in humans in our country, involving both the first positive cases and the last reported, the existing regulations, the changes that have occurred in them, the control that is carried out since the corresponding institutions, and the methodology of how to act in situations of positive animals.

We were also interested in finding out if there is concern and/or knowledge among the professionals, how this issue is worked on in our country? If there has been any change in the behavior of the owners since the diagnosis of the disease, with respect to prophylaxis and control of it? Surveys were carried out covering the 19 Departments of Uruguay, collecting information on knowledge of the disease, symptomatology, transmission, existing regulations, control and prevention by Veterinary Doctors. Likewise, in said surveys, it was consulted if there were positive cases of Canine Visceral Leishmaniasis and if so, how did the Veterinary Doctor act in this regard?

1. INTRODUCCIÓN:

La Leishmaniasis comprende un grupo de enfermedades zoonóticas causadas por protozoarios del género *Leishmania* spp., las que son transmitidas mediante flebótomos (OPS, OMS, s.f.a). Es una enfermedad zoonótica endémica en muchas regiones tropicales y subtropicales del nuevo y viejo mundo (Martínez Carrera, 2012). En las Américas se han registrado casos humanos de Leishmaniasis desde el sur de los Estados Unidos, hasta el norte de Uruguay, una vez que registró su primer caso humano en diciembre de 2018, con excepción de Chile (OPS, s.f.; MSP, 2018). Se han diagnosticado aproximadamente veinte especies de *Leishmania* spp. patógenas para el humano implicadas en la Leishmaniasis Humana (LH) en el mundo, con características clínicas que varían con la relación a las especies responsables de la infección, de la interacción parásito – hospedador y de la correlación genética de tal interacción (Lambrechts, Fellous y Koella, 2006). La LH se presenta en tres formas clínicas principales: Leishmaniasis Visceral (LV), Leishmaniasis Cutánea (LC) y Leishmaniasis Mucocutánea (LMC) (Desjeux, 2004). *Leishmania* spp., son protozoarios parásitos intracelulares obligados en el hospedero mamífero (Oryan y Akbari, 2016). Los parásitos ingresan en los hospederos en su forma flagelada (promastigotes), siendo fagocitados por los macrófagos y transformándose dentro de ellos en su forma no flagelada, el amastigote. Estos amastigotes se multiplican dentro de los macrófagos llegando a causar rotura de la membrana celular (Miró, Fraile y Frisuelos, 2001; Baneth y Solano-Gallego, 2011; Scayola, 2018). Los mecanismos inmunológicos mediados por células son responsables de controlar la infección en las células infectadas del hospedador (Oryan y Akbari, 2016). De todas las especies que generan esta enfermedad se cita como agente causal en el Nuevo Mundo a *L. infantum* (Armúa-Fernández y Venzal, 2019).

La ecología y epidemiología de la Leishmaniasis se ven afectadas por la relación entre el hospedero, el reservorio, el vector (humanos, animales y flebótomos) y el medio ambiente. Algunos factores ambientales están considerados como impulsores en la aparición y la propagación de la Leishmaniasis, incluyendo alteraciones en la temperatura y almacenamiento de agua, deforestación, cambios climáticos; otros factores personales como la inmunosupresión por VIH o trasplante de órganos, desarrollo de resistencia a los medicamentos, aumento de viajes a regiones endémicas e importación de perros (Oryan y Akbari, 2016).

En zonas urbanas y suburbanas (Otranto y Dantas-Torres, 2013), el reservorio más importante es el perro (*Canis familiaris*), pudiéndose encontrar otros reservorios, como roedores silvestres, armadillos (familia Dasypodidae) y la zarigüeya (*Didelphis marsupialis*) (Acero, Angel, Fonseca, Ferrer y Roura, 2015); además fueron citadas las comadreja (*Didelphis albiventris*) en áreas rurales (Dantas-Torres et al., 2012).

En España además, se diagnosticó infección por *L. infantum* en carnívoros salvajes como zorros (*Vulpes vulpes*), martas de haya (*Martes foina*) y tejones (*Meles meles*) (Animals Health, 2021).

La forma más importante de transmisión es dada por un vector díptero, del género *Phlebotomus* spp. en Europa y *Lutzomyia* spp. en las Américas, sin

olvidar otras formas de transmisión como la vertical y la venérea (Martínez Carrera, 2012). Los flebotomíneos son dípteros de la Familia Psychodidae, de pequeño tamaño, menor a 4mm (Armua-Fernandez y Venzal, 2019). Las hembras son hematófagas ya que necesitan de una alta demanda de energía para producir los huevos.

En las Américas fue diagnosticado como principal vector biológico de *L. infantum* a *Lutzomyia longipalpis* (Armua-Fernandez y Venzal, 2019), en nuestro país Martínez Carrera (2012) indicó que existía el riesgo potencial de transmisión de la Leishmaniasis, por constatarse la presencia de *Lu. longipalpis* junto al movimiento de personas y perros a lo largo de la frontera y a la ausencia de legislación que controlaba el estado sanitario al ingreso de animales provenientes de zonas endémicas. Esta zoonosis ha sido endémica en el noreste brasileiro durante varios siglos, pero recientemente se ha expandido a áreas del sur del continente sudamericano (Satragno et al., 2017). Diagnosticándose en nuestro país en el año 2010, el flebótomo *Lu. longipalpis* en la zona del litoral norte, Salto y Artigas (Salomon, Basdmajian, Fernández y Santini, 2011), los cuales se encuentran próximos a zonas endémicas de Brasil y Argentina (Martínez Carrera, 2012).

En 2017, Satragno et al., indicaban que las condiciones ambientales adecuadas, la presencia de flebotomos vectores competentes y la constante aparición de nuevos casos de Leishmaniasis Visceral Canina (LVC) y LH en los países fronterizos hicieron que Uruguay fuera susceptible a la transmisión de LV.

2. OBJETIVOS:

2.1. Objetivo General:

Actualizar la información de la Leishmaniasis en Uruguay, el punto de vista zoonótico, su transmisión, prevención y tratamientos disponibles.

2.2 Objetivos Particulares:

1. Describir la situación epidemiológica de Leishmaniasis Humana actual en el país.
2. Describir la situación epidemiológica actual de la enfermedad en el país (esto incluye cantidad de casos caninos anuales y casos eutanasiados).
3. Conocer la información que tienen los veterinarios de libre ejercicio sobre la Leishmaniasis.

3. MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó revisión bibliográfica mediante buscadores Timbó Foco, La Referencia y Google Académico, centrada en la epidemiología de la LH y LVC, así como su avance en el continente y la región.

Se realizaron encuestas a través de Formularios Google, mediante plataformas digitales, para obtener datos de Leishmaniasis en departamentos afectados por la enfermedad; se utilizaron base de datos de Centros Médicos Veterinarios de todo el país, obteniendo datos de profesionales principalmente de los departamentos de Montevideo, Canelones, Salto, Artigas y Rivera.

La encuesta fue realizada en el periodo del 19 de abril al 22 de mayo 2022, comprendiendo a 180 profesionales.

El análisis de la encuesta fue descriptivo y la realización de los gráficos fue mediante la aplicación de Formularios Google.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

Como ya indicamos, la Leishmaniasis en el hombre se presenta en tres formas principales: LV, LC y LMC (Desjeux, 2004; Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS). s.f.a).

4.1. Importancia de la enfermedad a nivel mundial

La Leishmaniasis comprende un grupo de enfermedades zoonóticas causadas por protozoarios del género *Leishmania* spp., las que son transmitidas mediante flebótomos (Grill y Zurmendi, 2017) como se observa en la Figura 1, siendo la principal vía mediante la picadura del flebótomo *Lu. longipalpis*, díptero hematófago de la familia *Psychodidae* (Armua-Fernandez y Venzal, 2019). En América los flebótomos vectores de Leishmaniasis se agrupan en el género *Lutzomyia* y la especie *Lu. longipalpis* es la responsable de la LV en toda la región. Los adultos de *Lu. longipalpis* son de muy pequeño tamaño (2 a 3mm), se caracterizan por tener el tórax incurvado (giboso) y el cuerpo vellosos de color oscuro. Poseen un único par de alas lanceoladas que durante el reposo se ubican abiertas sobre el tórax formando una V, con vuelo corto y zigzagueante, difíciles de distinguir a simple vista (Alfonso et al., 2016).

En Uruguay, además de *Lu. longipalpis* hay descritas 2 especies: *Lu. gaminarai* y *Lu. cortezzi* (Basmadjian, 2019).



Figura 1. Hembra de flebotomíneo ingiriendo sangre de un humano. Fuente: Ray Wilson.

La Leishmaniasis constituye un problema importante en salud pública, debido a su gran impacto, magnitud y brotes epidémicos que ocurren de forma creciente en el mundo (OMS, 2010.a). Leishmaniasis tiene una distribución mundial muy amplia, estimándose unos 14 millones de personas infectadas, con una incidencia anual de 2 millones de nuevos casos, de los cuales 500.000 son de LV (Grill y Zurmendi, 2017).

Su incidencia, letalidad y dispersión geográfica también han venido aumentando de manera preocupante en Argentina, Paraguay y Brasil siendo que la mayoría de los casos se reportan en este último país, dado que cuenta con un adecuado sistema de vigilancia donde la notificación de la enfermedad es obligatoria (Miraballes Ferrer, 2013).

La LV en más del 95% de los casos es mortal si no se trata, tiene generalmente un curso clínico inicial asintomático, ya que las personas desarrollan una respuesta inmune efectiva. Tienen mayor riesgo de evolucionar a enfermedad sintomática los pacientes con desnutrición, VIH positivos y los menores de 1 año, más del 90% de los casos se producen en menores de 10 años (Desjeux, 2004).

La LC es la forma más frecuente de Leishmaniasis, es de carácter leve, benigno y autolimitado (Desjeux, 2004). Produce en las zonas expuestas del cuerpo lesiones cutáneas, sobre todo ulcerosas. Aproximadamente un 95% de los casos de LC se producen en las Américas, la cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio y Asia Central. En el 2017, más del 95% de los casos aparecieron en 6 países: Afganistán, Argelia, Brasil, Colombia, República Islámica de Irán y República Árabe Siria. Se calcula que cada año se producen en el mundo entre 600.000 y 1 millón de casos nuevos (OMS, 2017).

La LMC inicialmente afecta la piel y luego se extiende a las mucosas con una importante destrucción parcial o completa de las cavidades oro-nasales y el tracto respiratorio superior, más del 90 % de los casos se producen en Brasil, Bolivia, Perú y Etiopía (OMS, 2017).

La LV es una de las mayores zoonosis a nivel mundial, que produce una enfermedad severa y mortal en los perros, estos son animales de compañía que se encuentran estrechamente relacionados con el hombre en los países desarrollados, como en vías de desarrollo (Desjeux, 1999). La relevancia de diagnosticar la infección en los perros con o sin manifestaciones clínicas radica en que son los reservorios urbanos conocidos de LV, siendo la principal fuente de infección para los vectores y pueden seguir siendo infectantes a pesar del tratamiento que solo mejora su condición clínica. La incidencia de éstos siempre es superior a la de los humanos y usualmente la infección en perros precede a los brotes en humanos (OMS, 2010.b).

En caninos se define como LVC dado que generalmente presentan la afección cutánea y visceral en conjunto (OPS, OMS, 2005); éstos son susceptibles de adquirir la forma visceral y cutánea (*L. braziliensis*, *L. panamensis*) y son los principales reservorios de *L. infantum*, el agente causal de la forma visceral en humanos. La LVC es una infección crónica que puede llevar a los animales a la muerte (Vélez, Carrillo, López, Rodríguez y Robledo, 2012).

Las manifestaciones clínicas de la LVC son muy amplias y variables debido a la respuesta inmunológica que existe en el perro y a la multiplicidad de los mecanismos patogénicos. La infección por *L. infantum* en caninos es crónica, pudiendo causar tanto una forma subclínica, una enfermedad auto limitante leve o una enfermedad de moderada a grave que puede provocarle la muerte. La clasificación clínica de los pacientes, permite establecer las medidas terapéuticas más adecuadas y su correspondiente pronóstico a partir de la gravedad de la enfermedad; el cuadro clínico debe incluir la revisión de los signos clínicos y las alteraciones clínico-patológicas, debido a que pueden existir animales enfermos que, en ausencia de signos clínicos, presentan alteraciones laboratoriales o viceversa (Solano-Gallego, 2013).

Los principales signos clínicos incluyen manifestaciones sistémicas que se caracterizan por fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, anemia, leucocitopenia, trombocitopenia, emaciación y debilidad progresiva. La fiebre puede comenzar en forma gradual o repentina y es persistente o irregular, las conjuntivitis y rinitis crónicas son las afecciones y signos respiratorios de vías altas más comunes en los perros con Leishmaniasis. Además existen manifestaciones clínicas cutáneas y si no se trata la afección clínica, suele causar la muerte (OPS, OMS, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, 2017).

Las manifestaciones clínicas cutáneas son uno de los hallazgos más comunes en perros con Leishmaniasis clínicas, presentándose aproximadamente en el 80% de los mismos (Ciaramella et al., 1997; Scayola, 2018), como se observan en la Figura 2. Dentro de estas se encuentran aquellas que se consideran típicas (dermatitis descamativa y dermatitis ulcerativa en las prominencias óseas), o atípicas (dermatitis del plano nasal, dermatitis ulcerativa mucocutánea, alopecia multifocal) (Solano-Gallego, 2013).

El signo clínico cutáneo más frecuentemente observado es la dermatitis exfoliativa no prurítica, con un 90,9 % de prevalencia, las escamas típicas son de tamaño grande, secas, de color blanco nacarado y adheridas a la superficie de la piel. Generalmente se ubican sobre la piel facial, comúnmente en patrón simétrico que incluyen el área periorcular, los pabellones auriculares, y la parte dorsal de la nariz. Las escamas pueden encontrarse solo en la cabeza, aunque progresivamente pueden involucrar los cuatro miembros y el tronco, por lo general, esta descamación, precede a la alopecia, que tiende a ser parcial (Koutinas, Scott, Kantos, Lekkas, 1992).

Las lesiones ulcerativas costrosas son el segundo tipo de lesiones cutáneas más frecuentemente observadas, encontrándose en un 63,6 % de los perros afectados en áreas localizadas de correspondencia con las prominencias óseas, especialmente en las articulaciones del carpo y tarso (Ferrer, Rabanal, Fondevila, Ramos y Domingo, 1988).



Figura 2. Manifestaciones clínicas cutáneas de LVC: A) lesiones dermatológicas múltiples, B) alopecia nasal dorsal con presencia de escamas y costras, C) alopecia a nivel de pabellón auricular con presencia de ulceración, D) hiperqueratosis en almohadillas podales, E) onicogrifosis. Adaptado de Revista Veterinaria, *Leishmaniosis visceral: presentación en perros de la ciudad de Salto, Uruguay*.

Las alteraciones laboratoriales más comunes incluyen alteraciones hematológicas (leve anemia no regenerativa y leucograma de estrés), alteraciones del perfil bioquímico (elevación de las enzimas hepáticas, azotemia renal), alteración de las proteínas séricas y de la fase aguda (hiperproteïnemia con hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia), y alteraciones del urianálisis (proteinuria renal). Los hallazgos citológicos e histológicos son inflamación macrofágica, neutrofílica-macrofágica, linfoplasma celular e hiperplasia de órganos linfoides (Solano-Gallego et al., 2009).

4.2. Caracterización de la expansión de la enfermedad en Uruguay

En los últimos años se viene registrando mayor frecuencia de casos de LV en América del Sur, producida por *L. infantum*, como consecuencia del tránsito fluido de mercaderías y de las migraciones de personas y animales domésticos entre otras razones. Esto ha favorecido la expansión del vector, reconociéndose una distribución paulatinamente mayor hacia el sur del continente (Salomón, Basmajian, Fernández y Santini, 2011).

En Uruguay no se había detectado el insecto vector de la Leishmaniasis hasta el año 2010, cuando el vector *Lu. longipalpis* fue capturado por primera vez en el norte del país, en Artigas (Bella Unión) y Salto, aunque en el resto de América ya era endémico (Salomon, Basmajian, Fernández y Santini, 2011). En el año 2015 se constataron los primeros casos de perros con Leishmaniasis ocasionada por *L. infantum*, en mascotas del Paraje Arenitas Blancas del Departamento de Salto (Satragno et al., 2017). El estudio involucró 49 perros, y 11 de ellos resultaron positivos serológicamente a *Leishmania* spp. Desde entonces, siguiendo las recomendaciones de la OPS, los servicios de salud trabajaron interdisciplinariamente, con la participación del Sistema Nacional de Emergencias y los comités de Emergencias Departamentales, en el seguimiento y control de los perros afectados, lo cual implicó el sacrificio de varios de ellos; el riesgo mayor se encuentra en los perros callejeros que son frecuentes en los lugares donde prolifera el flebótomo. Ante esta situación de riesgo inminente de aparición de casos en humanos, la División de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública (MSP) conformó un equipo multidisciplinario, con la participación de la Universidad de la República (UDELAR), para el desarrollo de guías de manejo de LVH, vector, reservorio y comunicación. Se insistió en la responsabilidad de los dueños respecto al control y monitoreo de sus mascotas, en procura de disminuir las condiciones ambientales que favorecen la proliferación del vector, ya que el insecto requiere humedad y sombra, factores muy frecuentes en el litoral y noroeste del país (Satragno et al., 2017). La hembra de *Lu. longipalpis* desova en superficies húmedas, tales como piedras y hojas en contacto con la tierra, luego que los huevos eclosionan, las larvas se

alimentan con materia orgánica encontrada en el suelo hasta transformarse en insectos adultos (Zorzetto, 2008).

Si bien el insecto vector de la Leishmaniasis se encuentra en Salto y Artigas desde el año 2010, no se habían registrado casos autóctonos en humanos; el primer caso confirmado se registró el 5 de diciembre de 2018, en un menor salteño que se encontraba en buenas condiciones de salud, se trataba de un paciente de 4 años de edad, que presentó una buena evolución con el tratamiento instituido (MSP, 2018). Como consecuencia de la detección de este primer caso autóctono, el MSP puso en marcha las acciones que prevé la “Guía de diagnóstico, tratamiento y control de la LV en Uruguay” (MSP, 2018). En el año 2019, el 22 de enero se detectó el segundo caso autóctono en un paciente de 33 años en el mismo departamento, paciente que presentaba varias enfermedades crónicas lo que condicionó una mala respuesta al tratamiento, provocando la muerte (Borba, Castro, Mojoli, Rodríguez, 2020). Desde entonces se han detectado mas casos de LVH, donde el 9 de julio de 2021 se diagnosticó el séptimo caso confirmado hasta la fecha. Se trata de un hombre también proveniente de la ciudad de Salto, de 35 años de edad (MSP, 2021.a).

Al no existir tratamientos efectivos para la cura parasitológica de los perros infectados, que son los reservorios de la enfermedad, la alternativa con el consentimiento de los propietarios es la eutanasia (Alfonso et al., 2019).

La enfermedad está localizada en Bella Unión (Artigas), el Departamento de Salto y la localidad de Chapicuy (Paysandú) (MSP, 2019.c; MSP, 2020.b; Satragno, 2021). Las autoridades nacionales solicitaron a los veterinarios que realicen un asesoramiento responsable sobre el tema, por el impacto que tiene en los perros la enfermedad crónica y por el riesgo humano, que en algunos casos puede ser letal. Debido a este trabajo, el 87% de los dueños de animales acepta sacrificar a su perro cuando da positivo a la enfermedad (MSP, 2019.a; MSP, 2020.a).

Investigadores del Instituto Pasteur (IP) de Montevideo hallaron que las cepas de los parásitos que causaron el primer brote autóctono de Leishmaniasis en perros, son más virulentas que las presentes en países limítrofes donde esta enfermedad parasitaria que afecta a animales y humanos es endémica (Faral-Tello, Greif, Satragno, Basmaadjian y Robello, 2020).

4.3. Ciclo de *Leishmania*

Leishmania spp. presenta dos estadios diferentes en su ciclo de vida: una forma extracelular (promastigotes) en el hospedero invertebrado (flebótomos) y una forma intracelular (amastigote) en el hospedero vertebrado (Grill y Zurmendi, 2017), como se observa en la Figura 3. El principal vector biológico en América de *Leishmania* spp. es *Lu. longipalpis* (Dos Santos et al. 1998; Bejarano et. al, 2002). El ciclo biológico se inicia cuando una hembra de *Lu. longipalpis* parasitada obtiene sangre de un hospedero vertebrado. Los promastigotes con capacidad infectiva (promastigotes metacíclicos) penetran en la piel del hospedero a través de la probóscide del insecto. Posteriormente los promastigotes son fagocitados por los macrófagos y en el interior de los mismos se transforman en amastigotes que se reproducen por fisión binaria. Cuando se alcanza un límite de protozoos intramacrofágicos, la célula estalla y los amastigotes liberados colonizan células adyacentes (Grill y Zurmendi, 2017).

Para ser transmitidas a un nuevo vector, es necesaria la presencia de amastigotes en la dermis del canino, por lo tanto, cuando una hembra de *Lu. longipalpis* succiona sangre, los amastigotes pasan a su aparato digestivo donde se transforman en promastigotes. La frecuencia y la dinámica de transmisión de *L. infantum* en una población canina depende de varios factores, como: transmisión continua o estación de transmisión, densidad de vectores, densidad poblacional de perros y susceptibilidad de los mismos, sitio y forma de vida de éstos (confinados en el interior de las viviendas o fuera de ellas), grado de exposición a los flebotomíneos, presencia de otros reservorios salvajes y por último, la actitud de los dueños para adoptar medidas preventivas (Dantas-Torres, Miró, Bowman, Gradoni y Otranto, 2019).

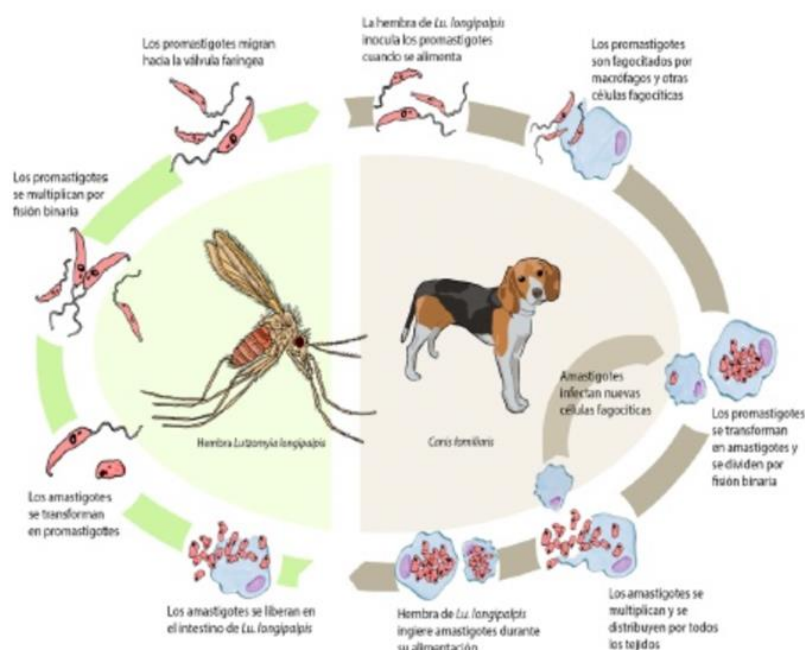


Figura 3. Ciclo biológico de *L. infantum*. Adaptado de Harhay, Olliaro, Costa y Costa (2011).

4.4. Diagnóstico de la Enfermedad

Debido a que en caninos la infección puede presentarse de forma sintomática o asintomática, el diagnóstico clínico resulta en muchos casos, imposible, por lo tanto, se debe recurrir al diagnóstico de laboratorio. Existen diferentes abordajes para el diagnóstico de la Leishmaniasis, que básicamente se dividen en métodos directos (constatación de la presencia de los agentes o su ADN) o indirectos (por medio de la detección de anticuerpos anti – *Leishmania* spp.) (Duthie, Lison y Courtenay, 2018).

Las técnicas más utilizadas en Uruguay son la prueba serológica DPP y la prueba cualitativa rápida de inmunocromatografía que emplea el antígeno recombinante rK39 específico del complejo *L. donovani*, que incluye a *L. infantum* detectando los anticuerpos en el suero canino contra el antígeno de *Leishmania*, utilizada en muchos casos como confirmatoria (Alfonso, et al., 2016; MSP, 2021.b), como se observa en las Figuras 4 y 5.

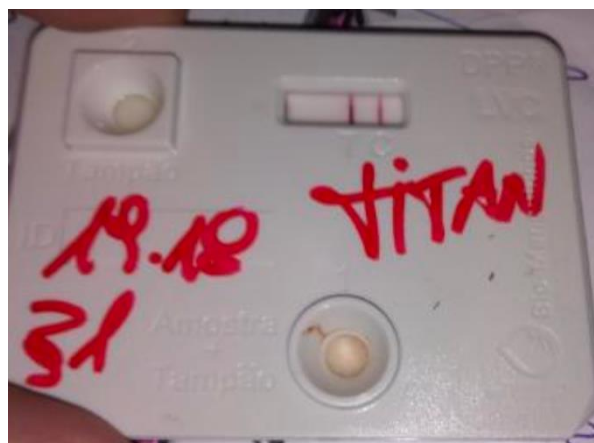


Figura 4. Test DPP positivo. Fuente MSP (2020.a).



Figura 5. Test rK39 Inbios positivo. Fuente MSP (2020.a).

4.5. Control y Tratamiento de la LV

Debido a la compleja ecología que presenta *Lu. longipalpis*, el control sobre los mismos resulta extremadamente complicado (Feliciangeli, 2004). Los lugares donde las hembras depositan sus huevos son muy variados, esto hace que sea difícil de ubicar, y por lo tanto, la aplicación de medidas de control químico sobre las formas inmaduras se torna poco efectivo si no se integra el correcto manejo ambiental (Otranto y Dantas-Torres, 2013). Se ha visto que la aplicación de insecticidas en paredes y techos de viviendas, así como de gallineros o lugares de cobijo de animales, ha producido una reducción en la población de flebotómíneos (Alexander y Maroli, 2003). El control de la LV, es difícil, además, porque en dicha enfermedad existen muchos reservorios de *L. infantum* que son salvajes (Dantas-Torres et al., 2012).

Como forma de control químico en las mascotas, en algunos países de Europa, se estila realizar el tratamiento de los animales sintomáticos (Solano-Gallego et

al., 2009), esta medida, si bien reduce la sintomatología, no produce la curación completa y se ha visto que luego del tratamiento, puede ocurrir recidiva (Travi, Cordeiro-da Silva, Dantas-Torres y Miró, 2018). Si bien la parasitemia se reduce considerablemente, estos perros pueden ser fuente de infección para otros perros e incluso humanos. Por otro lado, es importante destacar que el número de drogas efectivas contra *Leishmania* spp. es muy limitado y se ha argumentado que el uso en clínica veterinaria puede promover el desarrollo de resistencia cuando son tratados con anfotericina (Oryan y Akbari, 2016).

Hasta el momento, no existen drogas 100% efectivas para el tratamiento, no permitiendo la “curación parasitológica” de la enfermedad, con lo cual se complica el pronóstico del paciente al obtener un diagnóstico positivo, que pueden producirse recaídas que generalmente se originan por situaciones de estrés que llevan a la inmunosupresión (Miró, Fariñas, Ferrer, Mcgahie y Reme, 2011).

Los principales fármacos para el tratamiento tanto de la LVC como de LH son los antimonios pentavalentes, quienes inhiben de forma selectiva las enzimas protozoarias necesarias para la oxidación glucolítica y de los ácidos grasos. Por su parte, en el tratamiento de caninos, los fármacos de elección son los derivados de amonio pentavalentes en particular el antimoniato de n-metil glucamina (80-100 mg/kg/día), por vía intramuscular (IM), subcutánea (SC) o intravenosa (IV). El uso de la vía IM, puede causar claudicación grave como resultado de la fibrosis muscular, las inyecciones IV pueden causar tromboflebitis, por lo tanto trombosis, mientras que las complicaciones del uso de la vía SC son menos graves, pudiendo ocasionar una inflamación local. Otras alternativa podrían ser el uso de alopurinol (20 mg/kg/día por vía oral) que es un compuesto de hipoxantina, que la *Leishmania* spp. metaboliza para producir un análogo de la inosina que se incorpora en el ARN del parásito y provoca una traducción proteica errónea que inhibe su multiplicación y la Anfotericina B (desoxicolato o formulaciones lipídicas). Las recidivas tras el tratamiento son frecuentes, en zonas endémicas, los métodos de control recomendados consisten en un tratamiento rápido de los perros infectados y un control de los perros vagabundos abandonados. El tratamiento de los perros de áreas no endémicas es cuestionable y probablemente inadecuado (Baneth, 2008).

La quimio-resistencia definida como la disminución de la eficacia del medicamento en una población previamente susceptible, es una de las causas del fracaso terapéutico de la Leishmaniasis. Los mecanismos de quimiorresistencia para un fármaco específico pueden ser múltiples y no ser exclusivos para un tipo de droga (Croft y Engel, 2006; Ponte-Sucre, Diaz y Padrón-Nieves, 2013).

Investigadores argentinos indicaron (Ministerio de Salud, Argentina, 2010) que el tratamiento de la enfermedad depende del estadio en que se encuentre.

- Estadio 1: no se recomienda el tratamiento, o podría tratarse solo con alopurinol.
- Estadio 2: sería recomendable el tratamiento con alopurinol y con glucantime.
- Estadio 3: glucantime y alopurinol, y control de la enfermedad renal.
- Estadio 4: control de la enfermedad renal.

Las dosis recomendables de glucantime y alopurinol son las siguientes:

1. Glucantime 100mg/kg/24 horas, o 50mg/kg/12 horas, por 4 semanas.
2. Alopurinol 10mg/kg/12 horas, por toda la vida, o por lo menos durante 1 año.

Estos protocolos de tratamiento para la enfermedad, como la asociación de antimonio de meglumina y el alopurinol, así como la miltefosina, su duración y dosificación dependen del estado clínico del perro, sin embargo, estos fármacos sólo promueven una mejoría o cura clínica, permaneciendo los perros parasitados, las recaídas son frecuentes. Los medicamentos utilizados en forma primaria para la LH no deberían ser utilizados para tratar la LVC, debido a su baja eficiencia parasitocida en el perro y del riesgo que se produzca la resistencia de los parásitos al tratamiento con estos fármacos (OMS, 2010.a).

La eutanasia de los perros seropositivos se ha empleado en varios países, pero su efectividad es cuestionable (Dantas-Torres, et al., 2019). En Brasil, el país con la mayor tasa de infección de LVC en América, se han llevado a cabo varias campañas de eutanasia de perros seropositivos, aunque los resultados no parecen disminuir el riesgo tanto de infección a otros perros o a humanos cuando la Leishmaniasis ya es endémica en esas zonas (Costa, 2011).

La implementación de vacunas anti – *Leishmania* spp. se ha investigado como otra estrategia para el control (Jain, Jain, 2015). Actualmente existen dos vacunas en España con diferentes principios activos, ambas indicadas para aportar inmunización en perros negativos a *Leishmania*, reduciendo el riesgo a desarrollar una infección activa y la enfermedad clínica tras el contacto con *L. infantum* (Fernandes Viana, et al., 2018). Las vacunas disponibles, no son eficaces para interrumpir la transmisión del agente y podrían llegar a interferir en el diagnóstico de perros infectados, por lo que la OPS desaconseja su utilización. Así mismo la OPS aconseja el sacrificio humanitario de los caninos infectados y el control selectivo del vector en las áreas de mayor riesgo de transmisión, acompañado por el diagnóstico precoz y el tratamiento de personas afectadas, para disminuir el número de casos y consecuencias (OPS, OMS, 2009; Saridomichelakis, 2009).

La medida preventiva más aceptada es la aplicación de insecticidas (piretroides sintéticos) en perros, aplicándolo en collares o en productos spot-on. Los piretroides tienen una acción tóxica e irritativa sobre los flebotómicos causando desorientación y muerte, previniendo la alimentación, y por ende, bloqueando la transmisión de *L. infantum* (Otranto, Dantas-Torres, 2013). El efecto repelente es variable, dependiendo de la forma de aplicación o formulación de cada producto, pudiendo ser de 1 a 8 meses (Davis et al., 2001).

4.6. Leishmaniasis en la Región

En nuestro continente existen 12 países con LV endémica comprendiendo tres escenarios epidemiológicos: transmisión esporádica (Costa Rica, Honduras, Guatemala, Nicaragua, Bolivia, Guyana y México), de transmisión estable (Colombia y Venezuela) y de transmisión en expansión (Argentina, Paraguay y Brasil) (Gril y Zurmendi, 2017). Uruguay integra el escenario epidemiológico de

transmisión en expansión, desde que se confirmaron los casos de LVH en el año 2018 (MSP, 2018).

En Brasil, la enfermedad es endémica en el norte, noreste, medio oeste y sudeste (Da Silva, Franca, Richini-Pereira, Langoni, Gonzales Monteiro y dos Anjos Lopes, 2011).

Lu. longipalpis fue hallado en Argentina, en la Provincia de Formosa, frontera con Paraguay en el año 2004. El primer caso humano autóctono fue diagnosticado en 2006 en la ciudad de Posadas (Misiones). En 2008 y 2009 se reportaron casos en Monte Caseros (Corrientes), frente a la ciudad de Bella Unión (Artigas – Uruguay) (Scayola, Supparo, Cedano, Hernández, 2019).

Argentina presenta una zona endémica para Leishmaniasis que abarca la provincia de Misiones, Corrientes, Chacho y Formosa. Se han encontrado hacia el sur de la zona problema, casos autóctonos de LVC en Concordia (Entre Ríos) y algunos casos en Gualeguaychú, a 180km de Buenos Aires. Animales enfermos se han encontrado en todo el país, pero todos ellos son animales que han viajado a la zona afectada o bien son animales procedentes de países con Leishmaniasis (Lanzamiento de Canileish, vacuna contra la Leishmaniasis Canina, 2017).

En Paraguay esta enfermedad se presenta con una alta endemicidad desde 2010. Estudios epidemiológicos realizados en muestras caninas procedentes de exámenes de rutina (pruebas solicitadas por propietarios y/o veterinarios de caninos con sospecha de LV), búsqueda activa de casos (en áreas endémicas de transmisión silenciosa) y atención de focos de LVH (a partir de casos humanos notificados), mostraron que 11848/41776 muestras caninas fueron positivas con una prevalencia general del 28,3 % (Sosa, Castagnino, Miret y Páez, 2011).

En Argentina, desde el año 2012 se han administrado vacunas contra LVC cuando el perro esta sano (Virbac), es decir, cuando hay certeza que no padece la enfermedad, mediante la realización de un test rápido. Si la prueba presenta un resultado negativo, se procede a la vacunación (Lanzamiento de Canileish, vacuna contra la Leishmaniasis Canina, 2017).

Docentes investigadores de la Facultad de Ciencias Médicas (Mendoza, Argentina), del Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (Mendoza, Argentina) y de la Universidad Federal de Minas Gerais (Belo Horizonte, Brasil) han dado un paso alentador para el desarrollo de una vacuna contra la Leishmaniasis. Se realizó un análisis inmuno proteómico mediante western bold en 2D, donde las proteínas de *Leishmania* fueron incubadas con sueros procedentes de animales inmunizados con una vacuna de primera generación que generó protección frente a la infección por el parásito. Se logró identificar y caracterizar cuatro proteínas inmunodominantes que podrían ser candidatas para el desarrollo de una vacuna de tercera generación (Germano et al., 2022).

4.7. Vigilancia en caninos en nuestro país

El Plan de Control y Prevención fue elaborado en el año 2016 por el MSP, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP), Facultad de Medicina (UDELAR) y Facultad de Veterinaria (UDELAR) (Alfonso et al., 2016).

Canino Sospechoso: se considera a un canino proveniente de un área endémica o donde esté ocurriendo un foco, con manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad (fiebre irregular, apatía, disminución de peso, descamación furfurácea y úlceras en la piel, generalmente en hocico, orejas y extremidades, queratoconjuntivitis, parecía del tren posterior, heces sanguinolentas y crecimiento exagerado de las uñas).

Caso Clínico Confirmado, donde se pueden observar 3 situaciones (MSP, 2016):

- Criterio de Laboratorio: caninos con manifestaciones clínicas compatibles con LVC y que presenta un test serológico positivo y/o examen parasitológico positivo.
- Criterio Clínico Epidemiológico: todo canino proveniente de áreas endémicas o donde esté ocurriendo un foco, que presente un cuadro clínico compatible de LVC sin la confirmación de laboratorio.
- Canino Infectado: todo canino asintomático con serología positiva y/o parasitológico positivo de una zona con transmisión confirmada o procedente de área endémica.

4.8. Estudio de seroprevalencia de LVC en la ciudad de Salto

El primer dato de prevalencia de LVC en la ciudad de Salto se generó en el año 2015, de un total de 300 animales se encontraron 3 positivos al test inmunocromatográfico (Kalazar Detect Canine Rapid Test, InBios), por lo que la seroprevalencia detectada fue del 1 %.

El segundo estudio se realizó en julio de 2019, sorteando 163 manzanas, en 5 áreas según características geográficas, sociales y urbanísticas comunes y analizando todos los perros (606), 31 resultaron positivos, con una prevalencia general de 5,1 %. Se observó que la LVC se encuentra presente en la mayor parte de la ciudad de Salto, sin embargo, su distribución no es homogénea, siendo la región noroeste de la ciudad la que presenta la mayor prevalencia de casos caninos así como donde se presentaron los dos primeros casos humanos. Un tercer estudio se realizó en agosto 2020, relevándose la totalidad de las manzanas seleccionadas, 57 manzanas tenían perros, 3 no, el promedio de perros por manzana fue de 18,8, de 1114 perros, 47 fueron positivos, distribuidos en 30 manzanas. La seroprevalencia para LVC en la ciudad de Salto fue de 4,20 %, el 91 % de los caninos infectados fue asintomático (MSP, 2020.a). Los datos mencionados se visualizan en las Figuras 6 y 7.



Figura 6. Mapa de la ciudad de Salto, prevalencia por área, año 2019. Fuente MSP (2020.a).



Figura 7. Mapa de la ciudad de Salto, prevalencia por área, año 2020. Fuente MSP (2020.a).

4.9. Estudio de seroprevalencia de LVC en la ciudad de Bella Unión

La ciudad de Bella Unión está ubicada en el extremo norte del país en el Departamento de Artigas. Este estudio se llevó a cabo durante los meses de setiembre y octubre de 2019. Se estimó un número mínimo de perros a estudiar de 362 animales. Para asegurar una distribución geográfica uniforme dentro de la ciudad, las manzanas a muestrear fueron seleccionadas aleatoriamente. Finalmente se analizaron 394 perros (superando el mínimo estimado) en 42 manzanas. De estos, 25 resultaron positivos, arrojando una seroprevalencia de 6,35 %. De los 25 perros positivos, 18 no presentaron signos clínicos compatibles con la LVC (MSP, 2019.c).

4.10. Informe sobre actuación por canino positivo a Leishmaniasis en Chapicuy

Chapicuy es una localidad ubicada al norte del Departamento de Paysandú, que dista de 86km de la capital departamental y 35km de la ciudad de Salto. Debido a ello se trata de una localidad sanducera que tiene fuertes nexos tanto sociales, laborales y económicos con la ciudad de Salto.

En octubre de 2018 se realizó toma de muestras de un total de 196 perros de toda la localidad, encontrándose 5 caninos positivos a la enfermedad, los cuales habían sido recogidos o provengan de la ciudad de Salto. Posteriormente y en sucesivos momentos se colocaron trampas para confirmar la presencia del

vector, y el mismo no fue encontrado, por lo cual se concluyó que eran casos importados. Los 5 caninos positivos fueron sacrificados.

Posteriormente en 2020 se estudiaron 215 caninos y 2 de ellos dieron positivos a LVC a las técnicas serológicas, DPP y rK39; éstos son nacidos en la localidad y nunca viajaron a áreas endémicas de la enfermedad. Se les realizó punción de ganglio poplíteo para la realización de PCR, cultivo y aislamiento, obteniéndose también resultados positivos para ambas técnicas (MSP, 2020.b).

A uno de ellos, un caniche con lesiones de piel perioculares, se procedió a descartar la vía vertical de transmisión consultando a la propietaria de la madre del perro. La perra fue ubicada y testeada en esta oportunidad y hace 2 años, resultando negativo en ambas oportunidades. Estos resultados sugieren que la hipótesis de transmisión vertical podría ser descartada.

Los resultados de este estudio sugieren que existe transmisión de la LVC en la localidad de Chapicuy, ya que, a pesar de no haber detectado la presencia del vector, se encontró un caso que no pudo ser vinculado epidemiológicamente a ninguna zona con circulación de la enfermedad y se logró descartar la transmisión vertical.

Por esto, Paysandú debe ser considerado como Departamento donde hay transmisión de la enfermedad, junto con los Departamentos de Artigas, Salto y Rivera (MSP, 2020.b; MSP, 2021.b; Satragno, 2021).

4.11. Monitoreo de flebotomos mediante trampas de luz y serología en perros, realizado en el Departamento de Rivera

En el Departamento de Rivera se realizaron sucesivos trampeos desde el mes de febrero de 2019 hasta octubre de 2020, en diferentes zonas de la ciudad con el objetivo de detectar la presencia del vector *Lu. longipalpis*.

En el primer trampeo se colocaron 40 trampas en la periferia de la ciudad, las cuales fueron todas negativas. El segundo trampeo fue realizado en el mes de diciembre del mismo año, donde se instalaron un total de 35 trampas en toda la ciudad, encontrándose el vector en 5 de ellas. Posteriormente se visitaron 81 viviendas cercanas a las trampas positivas, donde se testeó a 500 perros y 1 de ellos fue positivo a LVC.

Posteriormente en el año 2020 se realizaron 3 trampeos (en los meses de enero, noviembre y diciembre) con un total de 79 trampas y todas fueron negativas, realizándose test de 180 perros en diciembre del mismo año y todos arrojaron resultados negativos.

En el año 2021 se instalaron 35 trampas, 5 de ellas en los mismos lugares positivos del año 2019, resultando todas negativas; además se testearon 250 perros y todos fueron negativos a LVC (MSP, 2021.b).

4.12. Estudio de prevalencia de LVC en áreas de casos humanos en la ciudad de Salto

De acuerdo a las directivas de OPS/OMS cada caso humano de LVH desencadena una serie de actividades entre las que se encuentra el estudio de seroprevalencia del 100 % de los perros presentes en un área de 300 metros de diámetro, debe repetirse anualmente, o semestralmente si el resultado es por debajo del 3 % o por encima respectivamente.

Las muestras se procesaron utilizando el test rk39 de InBios, en el Foco 1 de la ciudad, se observó una importante caída de los perros analizados que fueron positivos al compararlas con las muestras procesadas en Diciembre 2018 con 17,6 % y Julio 2019 con 7,5 %, lo que puede deberse al impacto de la enfermedad dada la alta prevalencia, las medidas de control y a la dinámica de los reservorios (ingresos y egresos frecuentes del área).

Desde julio de 2019, el universo de caninos estudiado ha sido relativamente constante y el valor de la seropositividad no ha variado (7,5 % - 7,0 %).

En el Foco 2, hay un 30% más de perros analizados, esto parece obedecer a una resistencia de los propietarios a realizar el test en ese momento, se encuentra en un área más urbanizada y ordenada, más homogénea y con menos cobertura vegetal. Si comparamos Febrero 2019 con Febrero 2020, observamos un número similar de caninos estudiados y un importante aumento de la prevalencia, de 6,0 a 12,4 %; en cambio si la comparación la realizamos entre Febrero 2019 y Enero 2021, observamos una caída tanto en la cantidad de caninos analizados (de 247 a 148 animales) como en la prevalencia (6,0 a 5,4 %).

Hay notorias diferencias entre un área y la otra, probablemente determinada por características ambientales, sociales y demografía canina; la eutanasia ha demostrado cierta efectividad, pero para evitarla, es de gran importancia promover, fuertemente, el uso de collares repelentes y el ordenamiento del medio, tanto a nivel barrial como en predios individuales (MSP, 2021.c).

En la Figura 8 se puede observar donde se encuentra el Foco 1 y el Foco 2 en la ciudad de Salto, y un comparativo de la prevalencia en el periodo diciembre 2018 - enero 2021, y febrero 2019 - enero 2021, respectivamente.

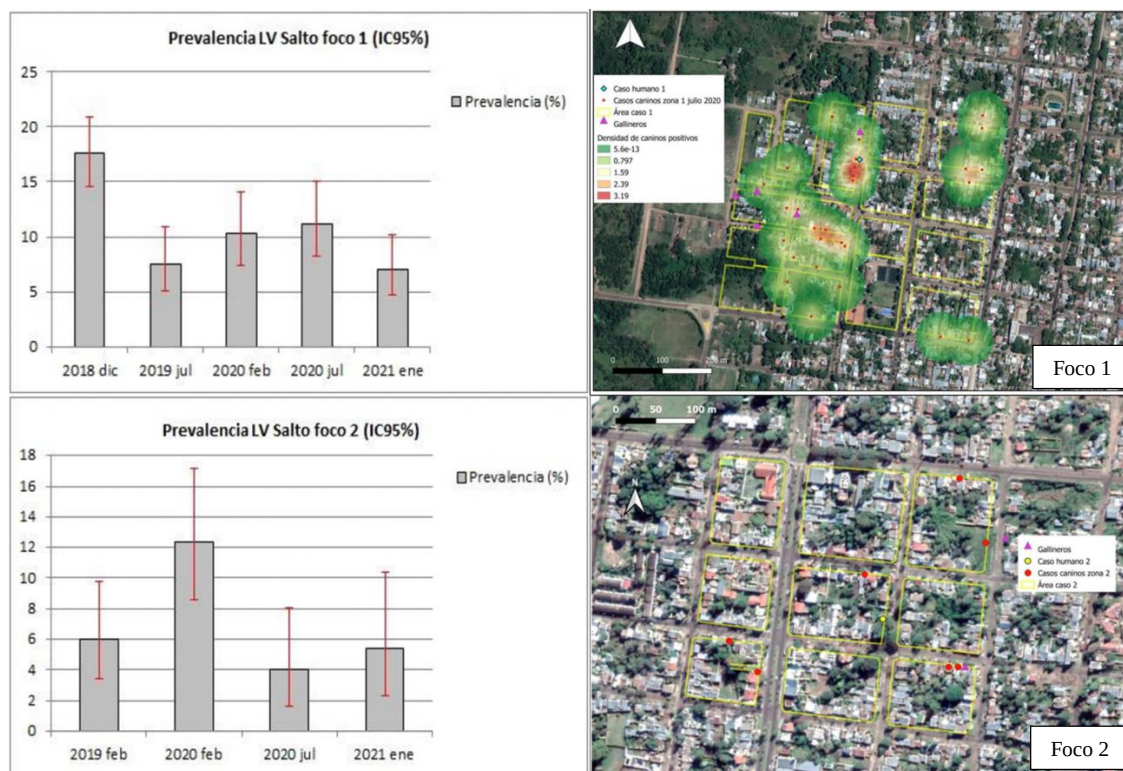


Figura 8. Comparativo de Prevalencia de Foco 1 y Foco 2, y su ubicación dentro del territorio de la ciudad de Salto. Fuente MSP (2021.c).

4.13. Vigilancia de la LVH en Uruguay

La vigilancia eficaz de la enfermedad es importante, la notificación rápida de datos es fundamental para el monitoreo y la adopción de medidas durante las epidemias y las situaciones en las que hay una elevada tasa de letalidad aún con tratamiento (MSP, 2019.b).

Existen estrategias de Vigilancia clínica y de laboratorio:

Casos sospechoso de LV: toda persona que presente fiebre de más de dos semanas de evolución, acompañada de hepato y/o esplenomegalia, sin otra causa que lo explique.

Caso confirmado de LV por laboratorio: todo caso sospechoso con al menos una de las siguientes pruebas diagnósticas positivas: observación directa del parásito, cultivo, PCR o serología positiva con el antígeno rK39.

Caso confirmado de cualquier forma de Leishmaniasis por criterio clínico-epidemiológico: todo caso sospechoso con una respuesta favorable a la medicación y pruebas de laboratorio negativa (MSP, 2015).

Según informe de “Investigación de casos de LVH” (2020), los casos autóctonos se han presentado desde fines de 2018, siendo un total de 7, todos provenientes de la ciudad de Salto (último en 2021). Además, se han notificado 3 casos importados, uno proveniente de España, otro de Argentina y el último de Brasil. El protocolo de OPS/OMS indica que cada vez que se diagnostica un caso de LVH se debe delimitar un área aproximada de 9 manzanas, buscar otros casos casa por casa y en las instituciones de salud (MSP, 2021.a).

Para estimar la presencia del vector, se colocan trampas de luz por 3 noches consecutivas en la casa problema y en las otras manzanas y previo consentimiento informado, se aplica un rociado residual intradomiciliario con piretroides. Se hace un trabajo de difusión de medidas preventivas entre los vecinos, estimulando el uso de collares o pipetas repelentes en caninos, repelentes en personas, mosquiteros en puertas y ventanas, ordenamiento ambiental, limpieza, erradicación de basurales en predios privados, en espacios públicos e intensificar la recolección de residuos orgánicos como restos de podas, para que no queden en la vía pública (MSP, 2021.b).

4.14. Control y vigilancia epidemiológica en caninos

Como el perro es el principal reservorio de Leishmaniasis, se recomienda el sacrificio de los perros positivos, además se recomienda a quienes tienen mascotas, realizar un control sanitario periódico y solicitar una prueba de la enfermedad en cachorros de más de 4 meses, si esta la camada menor de ésta edad, se le realiza la prueba a sus progenitores (MSP, 2017).

La vigilancia epidemiológica se debe realizar mediante Notificación: a la autoridad competente (OPS, OMS, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, 2017):

1. Evento sanitario de riesgo que se presente en forma inusitada.
2. Información a la población.
3. Promoción de hábitos para prevenir picaduras de vectores.

4. Hábitos de higiene ambiental para disminuir los sitios de proliferación de flebótomos como eliminación correcta de residuos, limpiar el terreno alrededor de la vivienda para mantenerlo libre de malezas, escombros, hojarasca o acumulación de desechos de animales domésticos.
5. Vigilancia y control del vector.
6. Vigilancia y control de reservorios.
7. Estar atentos para realizar la consulta veterinaria si la mascota (perro) presenta: caída de pelo especialmente alrededor de ojos y orejas, fatiga, pérdida de peso, seborrea escamosa (semejante a caspa), crecimiento exagerado de las uñas (onicogrifosis), úlceras de piel, hemorragia nasal.

4.15. Situación de LVC en Uruguay

Normativa vigente.

Por ordenanza número 42 del MSP, 15 de enero de 2016, se resolvió declarar el estado de emergencia sanitaria en el Departamento de Salto, por la presencia de focos de LVC, donde además se lanzó un Plan de Acción para la Prevención y Control de LV (Uruguay, 2018).

Posteriormente por ordenanza número 1069 del MSP, 29 de agosto de 2019, se resuelve que el traslado de los caninos fuera del Departamento de Salto y Artigas solo podrá realizarse si cuenta con un comprobante de análisis de sangre de LVC negativo. El examen no podrá tener más de 30 días de realizado y solo podrá ser emitido por un laboratorio oficial. El canino deberá estar identificado con un microchip según lo dispuesto por Resolución 002/2017 de la COTRYBA (Uruguay, 2019).

Luego por ordenanza número 1404 del MSP, 1 de octubre de 2021, se consideró que para controlar la propagación de la enfermedad es necesario que el propietario o tenedor del perro infectado, se responsabilice de realizar ciertas acciones preventivas, cuyo cumplimiento regular será controlado por la CNZ, y extender a todos los propietarios de caninos infectados positivos a la prueba rK39 que decidan no hacer la eutanasia del animal, tengan o no síntomas compatibles con LVC, la posibilidad de unirse al Programa de seguimiento.

El propietario o sus convivientes deberán reportar a la Dirección Departamental de Salud local correspondiente la detección de cualquier cuadro clínico sospechoso o en estudio con planteo de LVC. El estricto cumplimiento de las obligaciones vinculadas con el Programa de seguimiento será fiscalizado por un Veterinario o Técnico de la CNZ del departamento correspondiente, a través de inspecciones en el domicilio del perro infectado y por informes que se solicitarán al veterinario a cargo del control. De acuerdo a la normativa vigente, los siete puntos a los que se compromete el propietario del canino infectado al adherir al Programa de seguimiento son los siguientes (Uruguay, 2021):

- a. Colocar un collar repelente con deltametrina al 4 %, el que debe permanecer en el perro durante su período de eficacia, renovándolo antes de su vencimiento.
- b. Consultar mensualmente al veterinario designado como responsable del control, quien hará la revisión y emitirá un certificado con el resultado de la misma.
- c. Restringir los movimientos del perro fuera de la vivienda.

- d. Realizar la castración inmediata del perro, sin importar su sexo, la que deberá ser registrada por el Veterinario responsable del seguimiento.
 - e. Colocar un microchip y registrar los datos en la base de datos del Instituto Nacional de Bienestar Animal (INBA).
 - f. Informar de inmediato a la CNZ, si el perro infectado muere o deja de estar bajo control de su propietario o tenedor, por extravío.
 - g. Mantener la limpieza de las áreas cercanas al domicilio (peridomiciliarias) no permitiendo la acumulación de residuos o materia orgánica.
- Si se confirman incumplimientos de la normativa, el canino será retirado del Programa de seguimiento y se deberá dar cuenta a la justicia penal de la infracción a la normativa sanitaria antes referida (Uruguay, 2021 diciembre 15).

En referencia a normativa relacionada el ingreso a nuestro país de caninos provenientes de países o zonas donde existe LVC, por Resolución N 326/016 de la Dirección General de Servicios ganaderos (DGSG) se autoriza el ingreso si los mismos cuentan con Prueba de detección de la respuesta inmunitaria negativa a Leishmaniasis, realizada con antelación no mayor a los 60 días previos al ingreso (Uruguay, 2016).

4.16. Protocolo de acción del MSP de caninos positivos a LVC en áreas no endémicas

El 8 de abril de 2021 se presentó en la Clínica - Hospital Veterinario “Super Vet”, ubicada en la ciudad de Minas, Departamento de Lavalleja, un canino macho de raza Whippet de nombre Frank, siendo el motivo de consulta problemas en el crecimiento y desarrollo.

Frank de 7 meses de edad, convive junto a 12 perros más en la Ruta 103, Departamento de Canelones, cercano a la ciudad de Minas.

Uno de los tres Médicos Veterinarios de la clínica donde se realizó la consulta, fue quien atendió el caso, indicando la realización de estudios de rutina, no observándose alteraciones importantes en el hemograma y en la bioquímica sanguínea.

Se indicó control a los 15 días, pero el paciente no concurrió al mismo, a los 60 días concurre dado que la sintomatología continuaba. Profundizando en la anamnesis, el propietario informa que Frank había ingresado a nuestro país por vía terrestre desde la ciudad de Brasilia (Brasil) hacía 4 meses, no presentando Test de Leishmaniasis.

En la revisión del paciente se observa que los problemas en el desarrollo persistían, en ese momento se apreciaban lesiones cutáneas, alopecia en algunas regiones del cuerpo, manto piloso fino, seco, sin brillo, quebradizo, seborrea escamosa (semejante a caspa) y una excesiva onicogriphosis, como se observa en la Figura 10. Se procedió a realizar radiografías (Figuras 11 y 12), dado que se plantearon como posibles diferenciales, además de LVC, la Osteodistrofia Hipertrófica (Borin, Zuccolotto, Gomez Ortiz y Ferrerira, 2011) y Retención de cartílago cubital o ulnar (debiéndose observar en radiografía triángulos radiolúcidos con vértice hacia dorsal en metáfisis distal del cúbito) (Palavecino, Nasello y Castro, 2017). En este caso, en las radiografías, no se visualizaban alteraciones importantes, pero sí zonas de degeneración osteoarticular, por lo que se descartaron esas dos patologías planteadas como diferenciales.

De acuerdo a la evolución del caso, a los datos anamnésicos y a la sintomatología clínica que presentaba en ese momento, se solicitó test de Leishmaniasis, para el cual se le extrajo sangre que fue enviada al Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Veterinaria (Laboratorio de referencia para *Leishmania* spp. en Uruguay), obteniendo un resultado Positivo, con fecha 16 de julio de 2021, como se observa en la Figura 9.



Laboratorio de Análisis Clínicos
Facultad de Veterinaria
UDELAR
Montevideo - Uruguay



Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo Animal
Facultad de Veterinaria
UDELAR
Montevideo - Uruguay

Paciente: De León Frank

Fecha: 16/07/2021

Especie: CANINOS Raza: WHIPPET

Solicita: Dr/Dra:

Protocolo: 29208 Edad: 11 Mes/e Sexo: Macho

Procedencia: EXTERNO Hospital veterinario Sup

Nº de caso: EXT 12606

Resultados	Valor	Unidad	Valores de referencia
LEISHMANIASIS:			
POSITIVO			
Immunocromatografía detección de IgG (rK39). Ante un resultado positivo en zonas de no transmisión de la enfermedad se recomienda realizar un test confirmatorio. Ante un resultado negativo, en ausencia de sintomatología clínica y en zonas de transmisión vectorial se recomienda reevaluar en 6 meses.			

TEL. 26229081 // 1903 int 2111

1/1

Figura 9. Resultado de Leishmaniasis correspondiente a Frank, canino macho de raza Whippet (Fuente Laboratorio de Análisis Clínicos de Facultad de Veterinaria).

Luego que el veterinario a cargo del caso informara al propietario de Frank el resultado positivo del test, explicarle el desarrollo de la Leishmaniasis, los inconvenientes que podría causar en su desarrollo corporal (ya visibles) y los cuidados que debería tener desde ya en el ambiente, al convivir con mas animales (previendo un posible avance de *Lu. longipalpis*), éste decidió realizar la eutanasia recomendada.

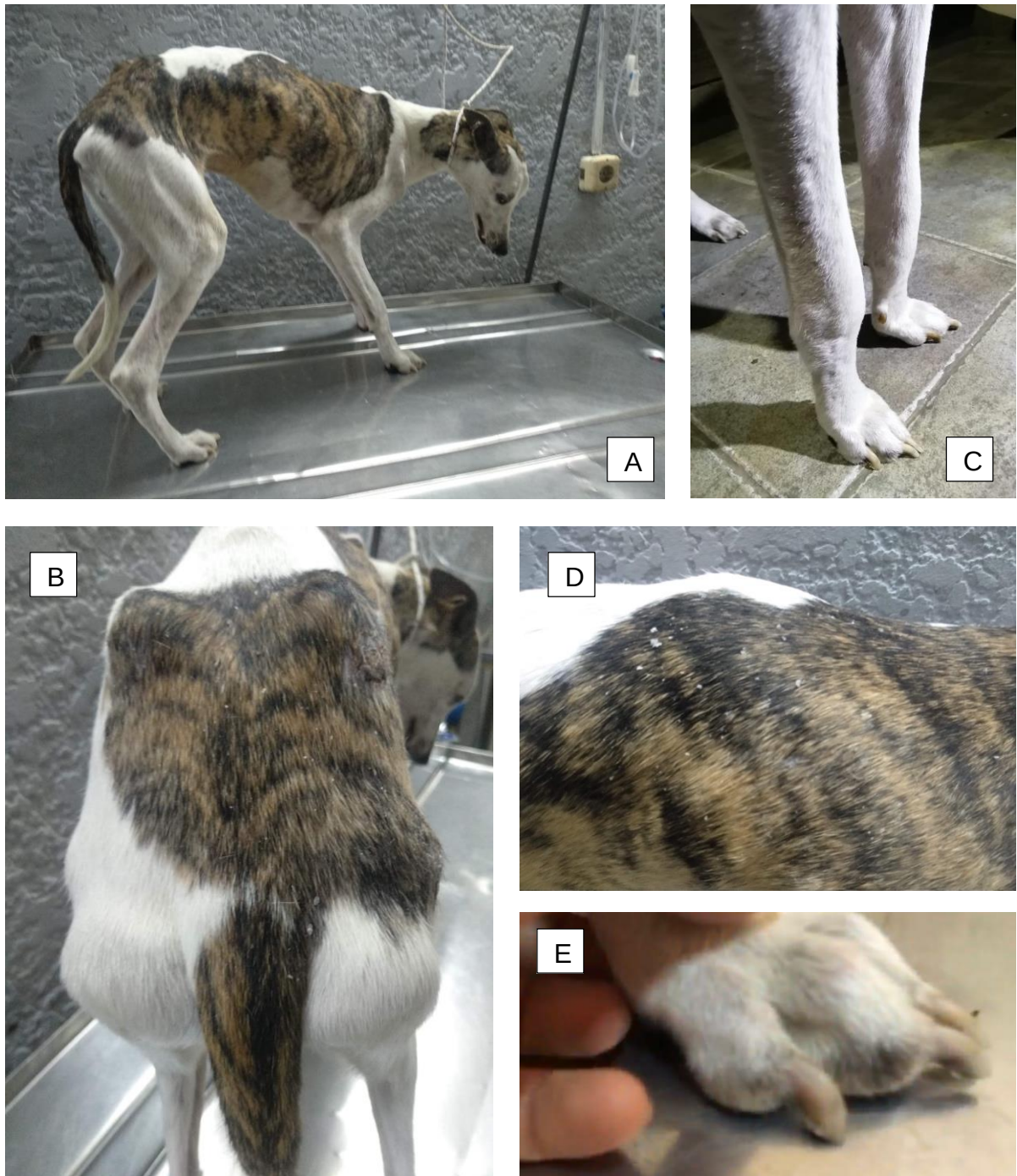
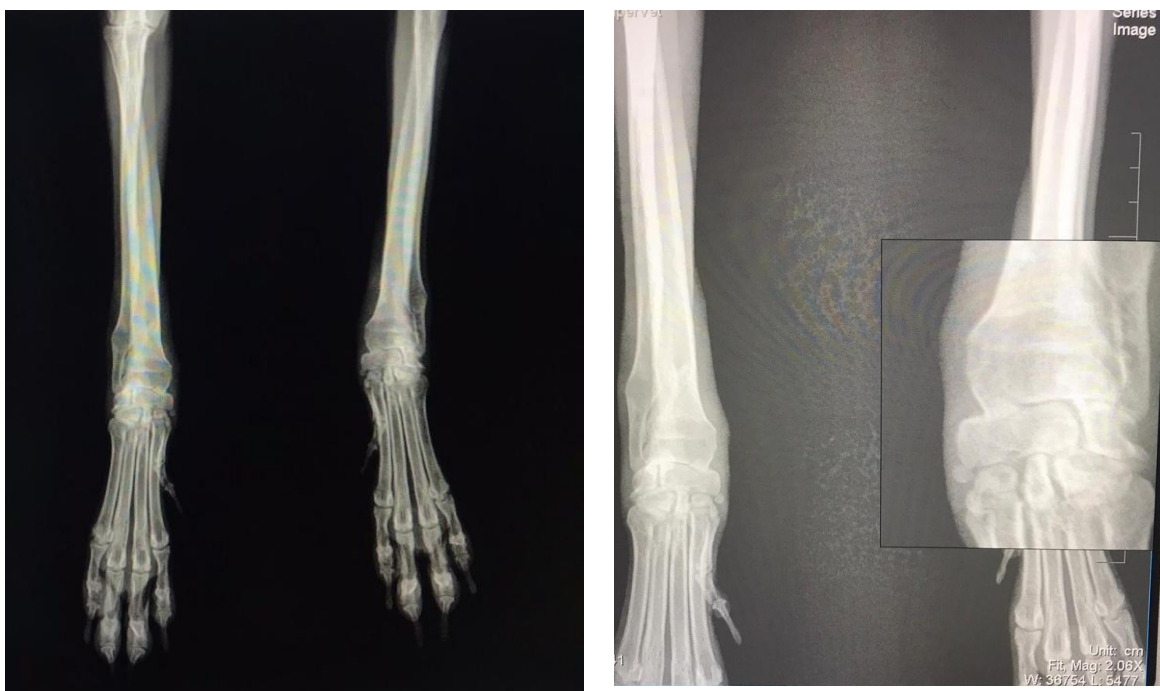


Figura 10. Se observan los signos clínicos presentes al momento del examen clínico de Frank. A y B) Vista lateral y posterior donde se observan alteraciones en el desarrollo y estado desmejorado general del animal; C) Alteraciones morfológicas en miembros anteriores; D) Seborrea escamosa (semejante a caspa) en el dorso; C y E) Onicogrifosis (Fotos Br. Chico Espinosa).



Figuras 11 y 12. Radiografías de miembros anteriores, se observan pequeñas alteraciones osteoarticulares (Imágenes radiográficas Hospital “Super Vet”).

Posteriormente se procedió a realizar la denuncia del resultado positivo de la enfermedad ante el MSP, mediante correo electrónico; éste, recomendó al propietario de Frank que debería extraer muestras de sangre a los doce perros que convivían con él, para descartar la presencia de más animales positivos, sabiendo, de todas maneras que no se ha confirmado la presencia de *Lu. longipalpis* en esta zona del país.

El propietario cumplió con la recomendación realizada por el MSP, procediéndose a la extracción de muestras sanguíneas de los caninos, el 21 de julio de 2021, se recibió el informe con los resultados y la totalidad de los animales fueron Negativos a la detección de anticuerpos contra LVC (como se observa en la Figura 13).



COMISION NACIONAL HONORARIA DE ZOONOSIS

INFORME DE LABORATORIO

Diagnóstico de Leishmaniasis en canino

Fecha: 21/07/2021

Propietario: Gustavo De León

Teléfono: 099559835

Dirección: Ruta 103 Km 61

Departamento: Canelones

Nombre	Raza	Edad	Resultado
Ben Canaa Hawker Hind	Whippet	4 años	Negativo
Ben Canaa Dream of my Life	Whippet	3 años	Negativo
Lyon's Kida	Whippet	6 meses	Negativo
Lyon's Alfyse	Jack Russell	3 años	Negativo
Lyon's Amy	Jack Russell	13 meses	Negativo
Perdises de Brasília Gipsy Heart	Pointer Inglés	3 años	Negativo
Mimosa Itapuca	Basenji	3 años	Negativo
Barstone All I Need	Australian Shepherd	7 meses	Negativo
Arauco Indómito Hey Boo Boo	Australian Shepherd	4 años	Negativo
Perdices de Brasília Manhattan	Pointer Inglés	2 años	Negativo
Mandela Itapuca	Basenji	2 años	Negativo
Lyon's Nairobi	Whippet	20 meses	Negativo

Detección de anticuerpos contra Leishmaniasis visceral

Kalazar Detect™ Canine Prueba Rápida (InBiOS)

Valoración: **NEGATIVO.**

Lic. MSc. Noelia Morel

BVAR. ESPAÑA 2673 – 2673 – C.P. 11300
MONTEVIDEO, URUGUAY
secretariazoonosis@gmail.com

TELEFAX: 598.2.7070331
598-2-7084666
598.2.7099258

Figura 13. Diagnóstico de LVC de los 12 perros que convivían con el canino sero positivo, “Frank” (Fuente Comisión Nacional Honoraria de Zoonosis).

5. RESULTADOS:

5.1. Resultado de Encuestas:

Se realizó una encuesta a través de plataforma digital, para obtener datos de los departamentos afectados por LVC; utilizando base de datos de Centros Médicos Veterinarios de Salto, Artigas, Rivera, y otros Centros Médicos Veterinarios del país, sobre el conocimiento de esta enfermedad, y a través de redes como WhatsApp, dirigida a profesionales. Se obtuvieron un total de 180 resultados en el total del país.

En la Figura 14 se presentan los valores referentes al conocimiento de la enfermedad zoonótica Leishmaniasis, observándose un valor cercano al 100 %, donde los profesionales encuestados conocen la enfermedad.

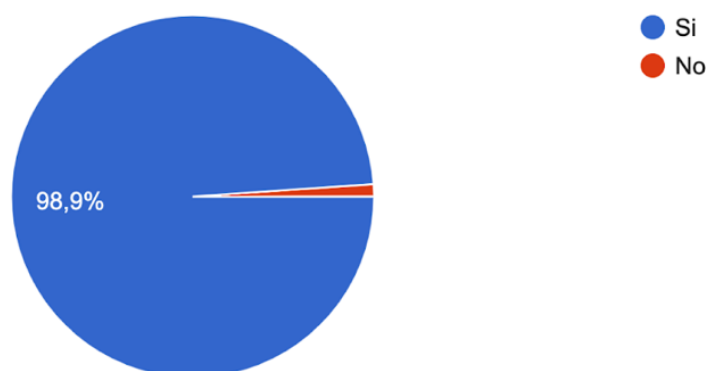


Figura 14. Pregunta Nro.1 ¿Conoce la enfermedad zoonótica Leishmaniasis?

Se observa respuesta de profesionales de los 19 Departamentos del País, un número importante de respuestas provinieron del Departamento de Salto, más afectado por esta enfermedad, respondieron 13,3 % (24 de 180 encuestados), como se observa en la Figura 15.

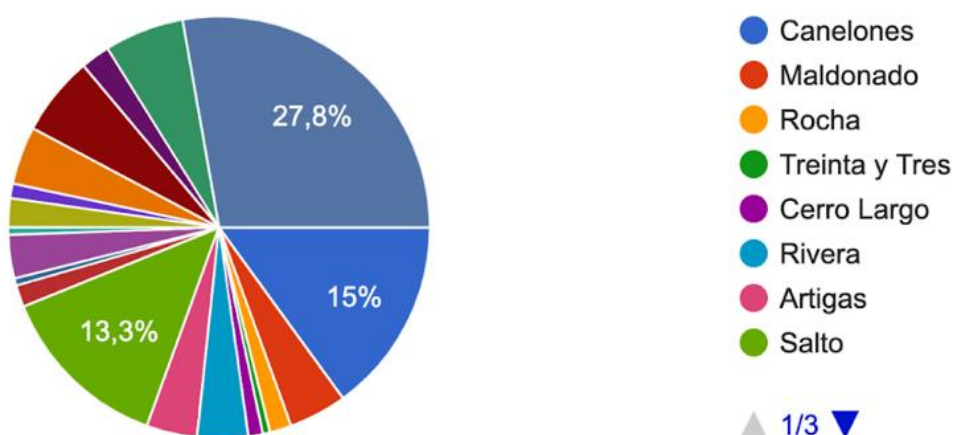


Figura 15. Pregunta Nro.2 ¿En qué Departamento mayormente Usted se desarrolla Profesionalmente?

El 95 % de los profesionales responde que conoce las especies que afecta la enfermedad y sus síntomas, el 3,3 % (6 de 180) no conoce esta zoonosis (Figura 16).

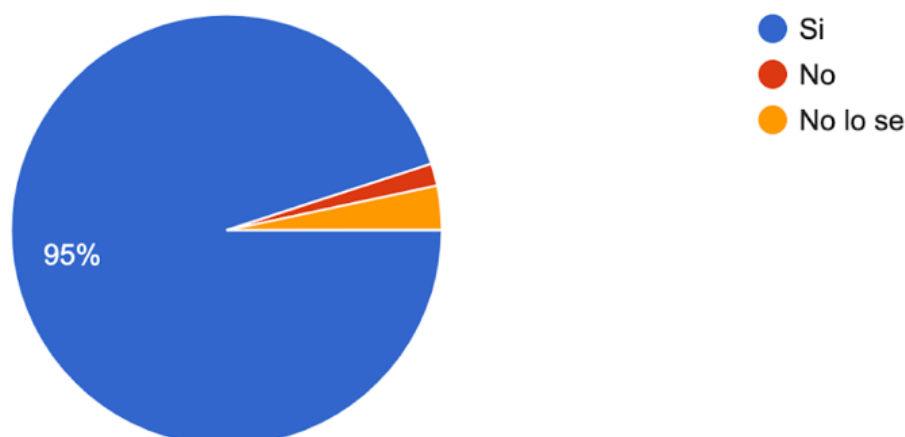


Figura 16. Pregunta Nro.3 ¿Conoce a qué especies afecta la enfermedad y cuáles son los síntomas?

Un 67,2 % de profesionales no conocen casos positivos de LVC en su Departamento, lo que sucede en gran parte del país; un 9,4 % de profesionales que no saben si en su Departamento se ha presentado algún caso positivo de la enfermedad y un porcentaje considerable del 23,3 % que indican que sí conocen algún caso positivo de LVC (42 de 180 encuestados). Un amplio porcentaje de los profesionales de los Departamentos de Artigas (4 de 7 encuestados) y Salto (19 de 24 encuestados) contestaron que sí conocen algún caso positivo de LVC, luego le siguen con conocimiento de casos positivos de la enfermedad en su Departamento los profesionales de Canelones, Montevideo, Lavalleja, Tacuarembó, Maldonado, Rivera, Paysandú y Durazno (Figura 17).

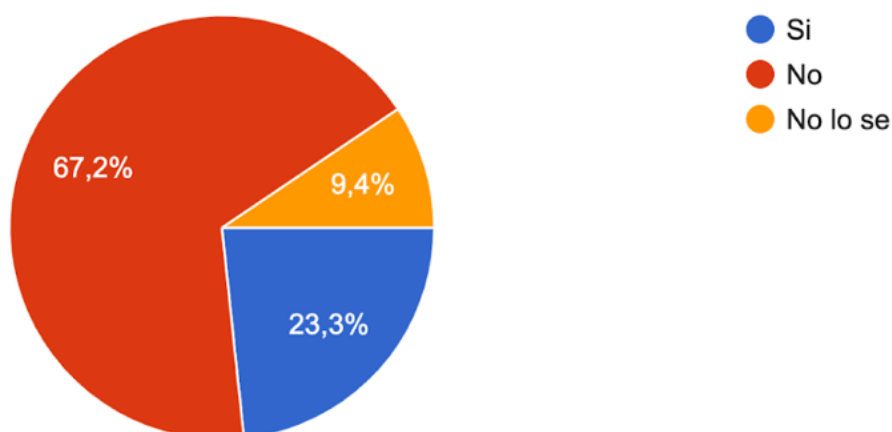


Figura 17. Pregunta Nro.4 ¿Conoce algún caso positivo de *Leishmania* en su Departamento?

Se observa que un 88,3 % de los profesionales conocen los Departamentos del país donde se ha diagnosticado LVC (Figura 18).

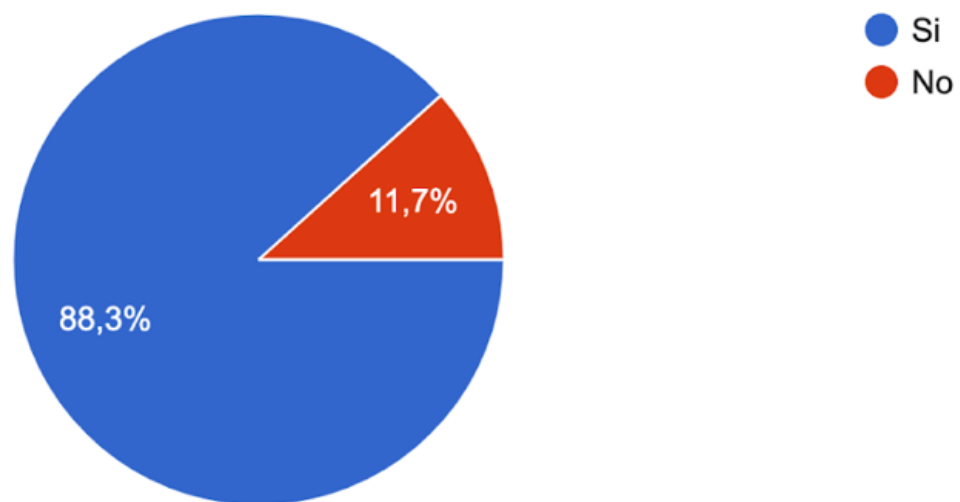


Figura 18. Pregunta Nro.5 ¿Conoce los Departamentos que han sido afectados por la enfermedad?

El 35 % (63 de 180 encuestados) de los profesionales que amablemente respondieron la encuesta, no conocen la reglamentación existente y vigente en el país para controlar o regular la LVC (Figura 19).

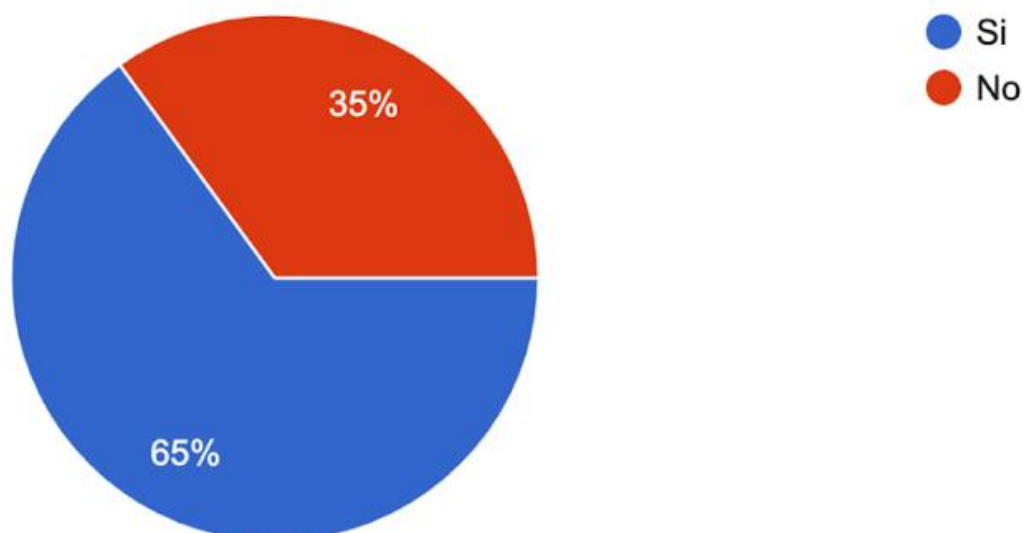


Figura 19. Pregunta Nro.6 ¿Conoce si hay reglamentación del MGAP y/o MSP al respecto?

Un 77,8 % de profesionales (140 de 180 encuestados) no han tenido pacientes con sintomatología o sospecha de LVC, como se observa en la Figura 20.

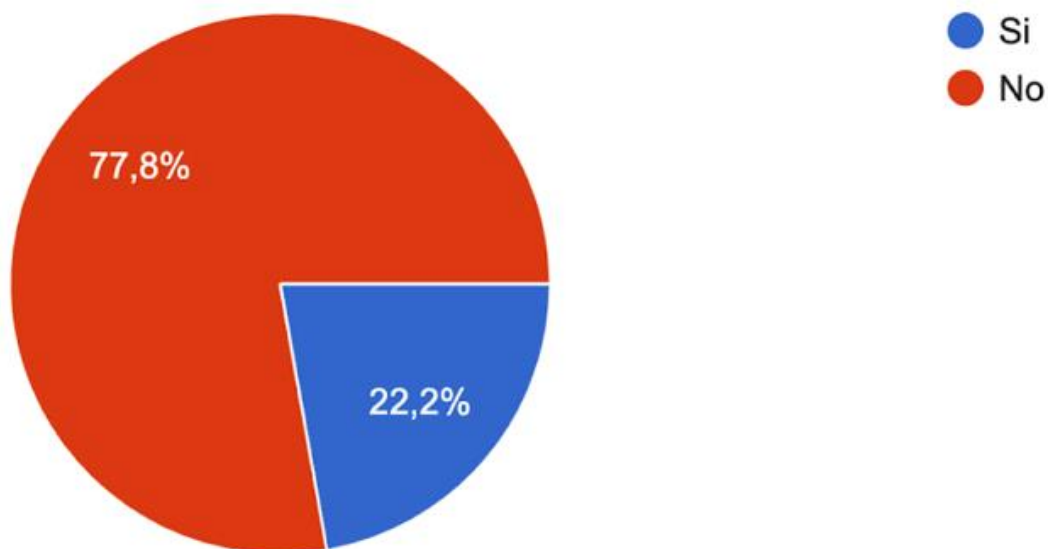


Figura 20. Pregunta Nro.7 ¿Ha tenido contacto cercano o ha tenido pacientes con sintomatología y/o sospecha de la enfermedad?

Con respecto a la obtención de muestras para realizar el diagnóstico, las respuestas positivas obtenidas corresponden a profesionales que ejercen en el departamento de Salto (19 de 39 encuestados), en menor grado de profesionales en los Departamentos de Artigas, Paysandú y Lavalleja. El total de profesionales que han estado en contacto con animales sospechosos de Leishmaniasis, de acuerdo a esta encuesta, son 21,7 % (39 de 180), como se observa en la Figura 21.

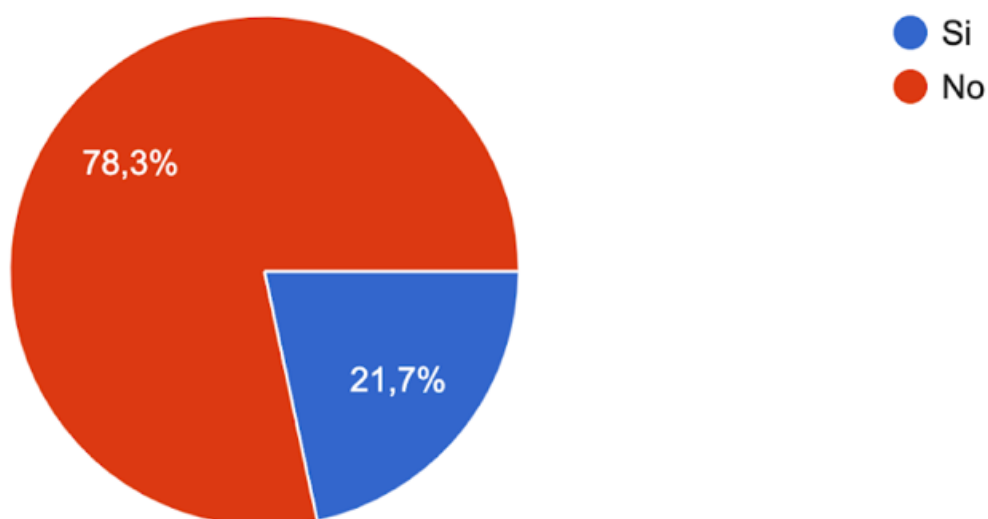


Figura 21. Pregunta Nro.8 ¿Ha tomado muestras para realizar diagnóstico definitivo de la enfermedad en algún caso?

Se observan respuestas muy equitativas en el caso de realizar tratamiento o realizar eutanasia; siendo esta última opción la que presentó un número de respuestas levemente mayor (98 respuestas versus 82 respuestas). Llama la atención, que en la pregunta “¿Conoce si hay reglamentación del MGAP y/o MSP al respecto?” que 63 de 180 profesionales no sepan reglamentación ninguna, puedan contestar de que medida tomar (Figura 22).

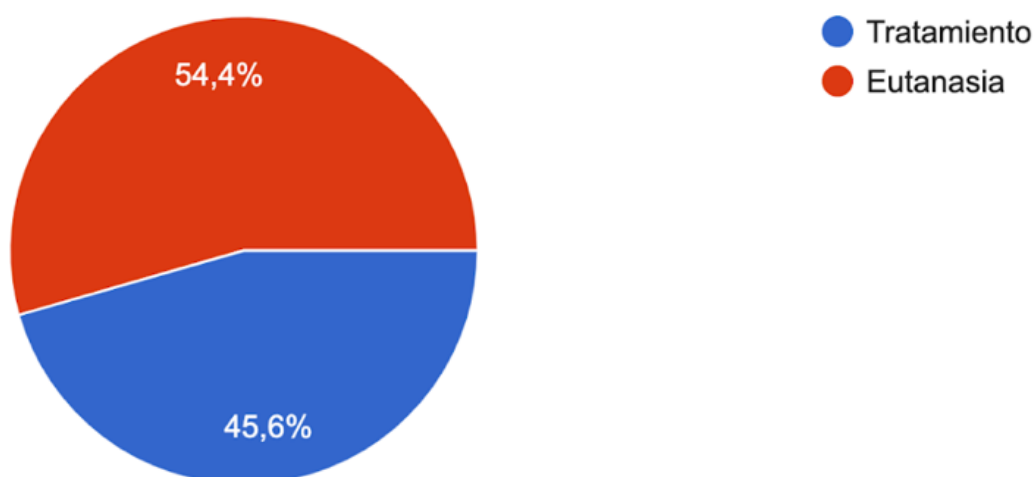


Figura 22. Pregunta Nro.9. En caso de presentarse un canino positivo a *Leishmania*, ¿usted como Médico Veterinario cree que la mejor opción es tratamiento o eutanasia?

A continuación, las preguntas que siguen fueron dirigidas para Médicos Veterinarios que han tenido contacto cercano con la enfermedad Leishmaniasis.

Se observa que 105 de los 144 profesionales que contestaron esta interrogante, han informado que nunca tomaron muestras para realizar el diagnóstico definitivo de LVC. Los resultados se muestran en la Figura 23.

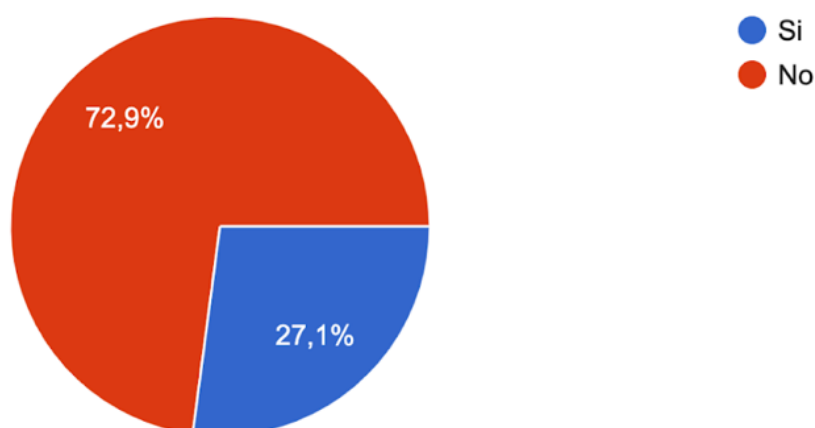


Figura 23. Pregunta Nro.10 ¿Ha tomado muestras para realizar diagnóstico definitivo de la enfermedad en algún caso?

En la pregunta 11, frente a una sospecha de un animal positivo a LVC se realiza la toma de muestras para su diagnóstico definitivo. De los 52 profesionales encuestados, 21 informaron que las mismas fueron positivas (Figura 24).

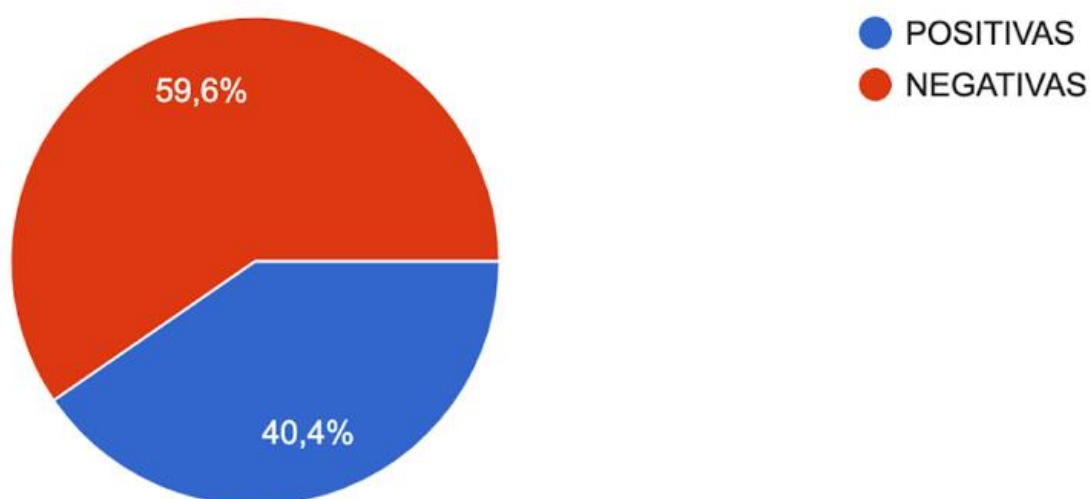


Figura 24. Pregunta Nro.11 ¿Las muestras tomadas para realizar el diagnóstico definitivo de LVC, fueron positivas o negativas?

En la pregunta 12, frente a un caso positivo, el 65,1 % (28 de 43 respuestas) realizó eutanasia del animal y un 34,9% (15 de 43 respuestas) realizó tratamiento para la LVC. (Figura 25).

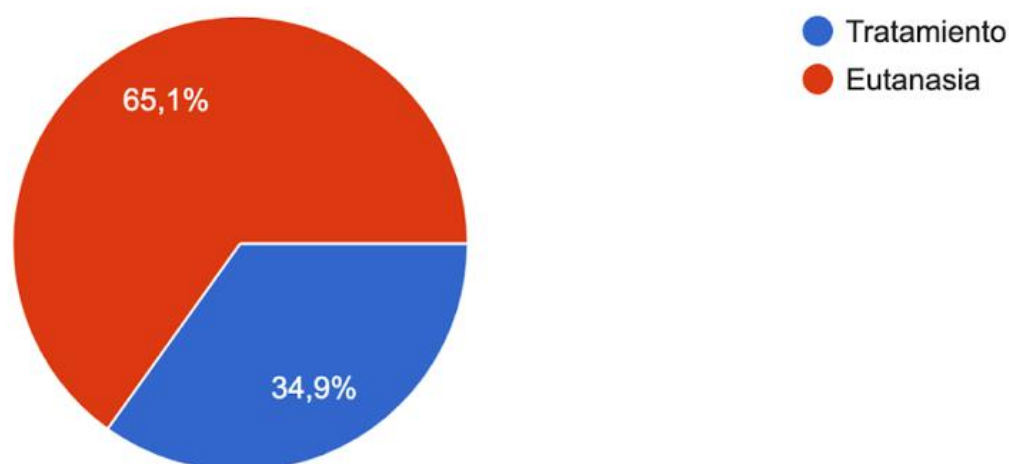


Figura 25. Pregunta Nro.12 ¿Qué se realizó en casos positivos a la enfermedad?

Pregunta Nro.13 . En los casos positivos a la enfermedad ¿se realizó toma de muestra de/los caninos que conviven con el animal positivo? Los profesionales indican que el 66 % (31 de 47 respuestas) realizaron toma de muestras de los caninos que conviven con el caso positivo a LVC (Figura 26).

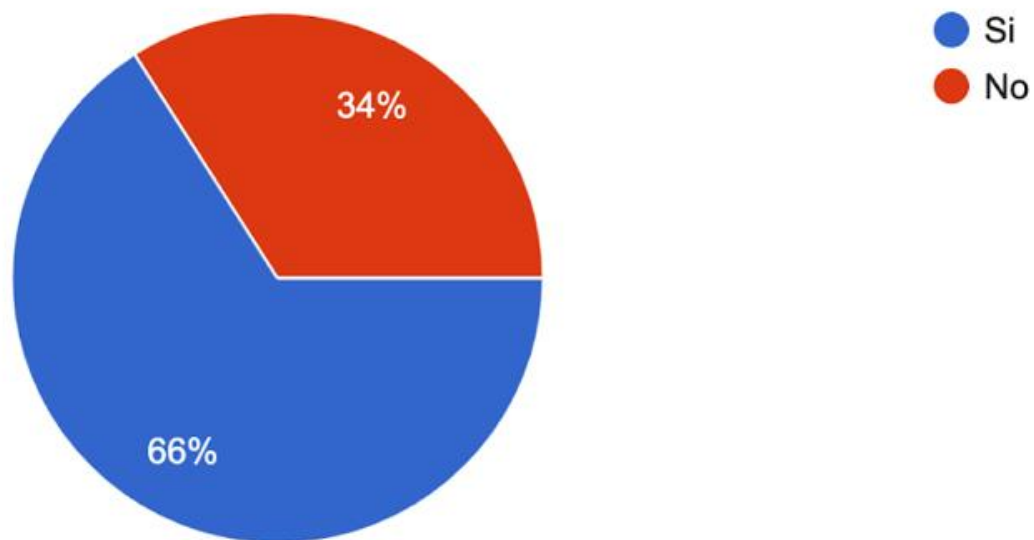


Figura 26. Pregunta Nro.13 . En los casos positivos a la enfermedad ¿se realizó toma de muestra de/los caninos que conviven con el animal positivo?

Pregunta Nro. 14. Como Médico Veterinario de una zona con casos positivos a *Leishmania*, ¿usted informa a la población cómo prevenir la enfermedad en su mascota y en los que conviven con ella (otros perros y humanos)? Como se indica en la Figura 27, un 92,9 % (79 respuestas de 85 encuestados) de los profesionales indicaron que sí, mientras que 1 profesional considera que no es necesario ya que el propietario de su paciente conoce la profilaxis de la enfermedad.

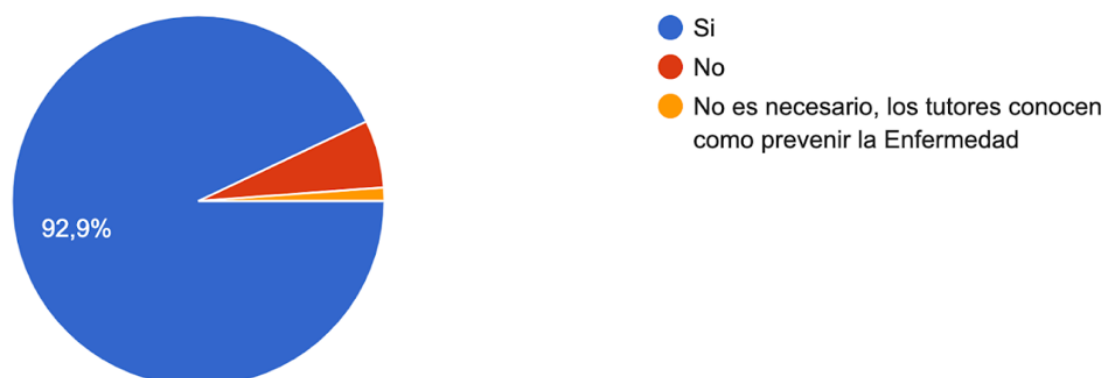


Figura 27. Pregunta Nro. 14. Como Médico Veterinario de una zona con casos positivos a *Leishmania*, ¿usted informa a la población cómo prevenir la enfermedad en su mascota y en los que conviven con ella (otros perros y humanos)?

No todos los profesionales contestaron la totalidad de preguntas (15), por ello la variación de las respuestas obtenidas; otra información que se recabó fue ¿si utiliza algún producto preventivo para evitar la LVC?, en caso de ser afirmativa la respuesta ¿qué producto utilizan?, obteniendo la siguiente información: Collar Scalibor (40), Pipetas (1), Deltametrina (4), una respuesta del uso de Deltametrina indica que la utiliza como preventivo ambiental (fumigaciones).

6. CONCLUSIONES FINALES:

- La LVC presente en Uruguay desde el año 2015, sigue avanzando, incrementado los casos caninos y humanos.
- La reglamentación generada por los Organismos competentes, junto a las características ambientales y demográficas necesarias para el desarrollo y posterior reproducción de *Lu. longipalpis*, ha logrado mantener a este vector y a la enfermedad en el litoral norte del país.
- Las ordenanzas del MSP continúan recomendando la eutanasia del canino positivo, sumando en el 2021 una ordenanza con un Programa de Seguimiento con siete puntos, si el propietario o tenedor del perro infectado decide no eutanasiarlo.
- Con respecto al cuestionario en redes sociales se concluye que de los profesionales que fueron encuestados, la amplia mayoría (98,9 %) conocen la enfermedad y sus síntomas.
- Se constató la existencia de caninos positivos a LVC en los Departamentos de Maldonado, Canelones, Montevideo, procedentes de áreas endémicas.
- De los veterinarios encuestados, el 65,1 % realizó la eutanasia como medida de control de LVC.
- En la convocatoria a la encuesta, se observó que hubo poca participación por parte de los profesionales al responder la misma, lo que podría explicarse por una mayor participación solo de los veterinarios vinculados a la Medicina y Clínica de pequeños animales.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Acero, V., Angel, P., Fonseca, E., Ferrer, L., y Roura, X. (2015). Leishmaniosis canina: herramientas para el diagnóstico en la consulta veterinaria en Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, 20, 4822-4842.
- Alexander, B., y Maroli, M. (2003). Control of phlebotomine sandflies. *Medical and Veterinary Entomology*, 17, 1-18.
- Alfonso, A., Basmadjian, Y., Calegari, L., Castro, M., Chiparelli, H., Diaz, L., ... Willat, G. (2016). Guia de diagnostico, tratamiento y control de la leishmaniasis visceral en Uruguay. Recuperado de https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/MSP_GUIA_LEISHMANIASIS_VISCERAL_ABRIL_2016%20.pdf
- Alfonso, A., Basmadjian, Y., Burgueño, A., Calegari, L., Canneva, B., Castro, M., ... Willat, G. (2019). Guia de diagnostico, tratamiento y control de la leishmaniasis visceral en Uruguay. Un enfoque desde “Una Salud”. Recuperado de <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/sites/sistema-nacional-emergencias/files/2019-07/Guia%20de%20diagnostico%20tratamiento%20y%20control%20de%20la%20leishmaniasis%20visceral%20en%20Uruguay.pdf>
- Animals Health. Profesionales encuentran leishmania en 23 carnívoros silvestres del sur de España. (2021 junio 6). Recuperado de <https://www.animalshealth.es/profesionales/encuentran-leishmania-23-carnivoros-silvestre-sur-espana>
- Armua-Fernández, M., y Venzal, J. (2019). Leishmaniosis: breve puesta al día. Recuperado de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-48092019000100029
- Baneth, G. (2008). Leishmaniasis. En C.E. Greene (Ed.), *Enfermedades infecciosas del perro y el gato*. (3ª Ed., pp. 751-765). Buenos Aires: Intermedica.
- Baneth, G., y Solano-Gallego, L. (2011). *Leishmaniasis*. En: Greene, CE. Infectious diseases of the dog and cat. 4ta. Georgia, Ed. Elsevier, pp.734-749.
- Basmadjian, Y. (2019). Relevamiento de Lutzomyia longipalpis (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) en Ciudad de la Costa, Canelones. Recuperado de <https://www.csic.edu.uy/content/relevamiento-de-lutzomyia-longipalpis-diptera-psichodidae-phlebotominae-en-ciudad-de-la>
- Bejarano, E.E., Uribe, S., Rojas, W., y Darío Vélez, I. (2002). Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) associated with the appearance of urban leishmaniasis in the city of Sincelejo, Colombia. *Memoria del Instituto Oswaldo Cruz*, 97, 645-647.

- Borba, M., Castro, S., Mojoli, M., y Rodriguez, A. (2020). Situacion actual de la leishmaniasis en el Uruguay. Recuperado de: <https://www.dnsffaa.gub.uy/detalle-nota/situacion-actual-de-la-leishmaniasis-en-el-uruguay-current-situation-of-leishmaniasis-in-uruguay-situacao-actual-da-leishmaniose-no-uruguai>
- Borin, S., Zuccolotto Crivelenti, L., Gomez Ortiz, E., y Ferreira, F. (2011). Osteopatía hipertrófica canina: relato de caso. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 22 (2),155-160.
- Ciaramella, P., Oliva, G., De Luna, R., Gradoni, L., Ambrosio, R., Cortese, L., ... Persechino, A. (1997). A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected with *L. infantum*. *Veterinary Record*; 141:539-543.
- Costa, C.H.N. (2011). How effective is dog culling in controlling zoonotic visceral leishmaniasis? A critical evaluation of the science, politics and ethics behind this public health policy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 44,232-242.
- Croft, S.L., Engel, J. (2006). Miltefosine - discovery of the antileishmanial activity of phospholipid derivatives. *Transaction of the Royal Society of Tropical and Hygiene*, 100 (Suppl. 1), S4-8.
- Da Silva, A.S., França, R.T., Richini-Pereira, V.B., Langoni, H., Gonzalez Monteiro, S. y dos Anjos Lopes, S.T. (2011). First autochthonous case of canine visceral leishmaniasis in the center of Rio Grande do Sul state, Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*; 39(2):968.
- Dantas-Torres, F., Miro, G., Bowmann, D.D., Gradoni, L., y Otranto, D. (2019). Culling Dogs for Zoonotic Visceral Leishmaniasis Control: The Wind of Change. *Trends in Parasitology*, 35, 97-101.
- Dantas-Torres, F., Solano-Gallego, L., Baneth, G., Ribeiro, V.M., de Paiva-Cavalcanti, M., y Otranto, D. (2012). Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. *Tendencias Parasitology*, 28 (12), 531-8.
- David, J.R., Stramm, L.M., Bezerra, H.S., Souza, R.N., Killick-Kendrick, R., Lima, K.W. (2001). Deltamethrin-impregnated dog collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei*. *Memoria del Instituto Oswaldo Cruz*. 96:839-847.
- Desjeux, P. (1999). Global control and Leishmania HIV co-infection. *Clinics in Dermatology*, 17(3), 317-325.
- Desjeux, P. (2004). Leishmaniasis: Situacion actual y nuevas perspectivas. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 27(5),305-18. doi: 10.1016/j.cimid.2004.03.004

- Dos Santos, S.O., Arias, J., Ribeiro, A.A., Hoffmann, M.D., Freitas, R.D., Malacco, M.A., ... Labuza, T.P. (1998). Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniasis. *Medical and Veterinary Entomology*, 12, 315-317.
- Duthie, MS., Lison, A., y Courtenay, O. (2018). Advances toward Diagnostic Tools for Managing Zoonotic Visceral Leishmaniasis. *Trends in Parasitology*, 34, 881-890.
- Faral-Tello, P., Greif, G., Satragno, D., Basmadjian, Y., y Robello, C. (2020). Leishmania infantum isolates exhibit high infectivity and reduced susceptibility to amphotericin B. *RSC Medicinal Chemistry*, 11(8), 913-918.
- Feliciangeli, M.D. (2004). Natural breeding places of phlebotomine sandflies. *Medical and Veterinary Entomology*, 18,71-80.
- Fernandes Viana, K., Lacerda, G., Soares Teixeira, N., Rodrigues Cangussu, A.S., Sousa Aguiar, R.W., y Cordeiro Giunchetti, R. (2018). Therapeutic vaccine of killed Leishmania amazonensis plus saponin reduced parasite burden in dogs naturally infected with Leishmania infantum. *Veterinary Parasitology*, 2018 Apr 30;254:98-104.
- Ferrer, L., Rabanal, R., Fondevila, D., Ramos, J.A., y Domingo, M. (1988). Skin lesion in canine Leishmaniasis. *Journal of Small Animal Practice*, 29(6), 381-388.
- Germano, MJ., Mackern-Obert, JP., Gardone Victorio, J., Costa Duarte, M., Carvalho Pimenta, D., Sanchez, MV., ... Carnelutti, DE. (2022). Identificación de antígenos inmunodominantes a partir de una vacuna de primera generación contra la leishmaniasis cutánea. *Frontiers en Inmunología*. Recuperado de: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.825007/full>
- Grill, F., y Zurmendi, M. (2017). Leishmaniasis visceral en Uruguay. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 88(1), 32-38.
- Jain, K., Jain, N.K. (2015). Vaccines for visceral leishmaniasis: A review. *Journal of Immunological Methods*, 422,1-12.
- Koutinas, AF., Scott, DW., Kantos, B., y Lekkas, S. (1992). Skin lesions in canine Leishmaniosis (kala-azar): A clinical and histopathological study on 22 spontaneous cases in Greece. *Veterinary Dermatology*, 3(3),121-130.
- Lambrechts, L., Fellous, S., y Koella, J.C. (2006). Interacciones coevolutivas entre los genotipos del huesped y del parásito. *Tendencias en Parasitología*, 22 (1), 12-6.
- Lanzamiento de Canileish, vacuna contra la Leishmaniasis Canina. (2017 noviembre 3). *Motivar*. Recuperado de

<https://motivar.com.ar/2017/11/lanzamiento-de-canileish-vacuna-contra-la-leishmaniasis-canina/>

Martínez Carrera, W. (2012.). *Leishmaniosis: reporte de un caso clínico en Uruguay* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.

Ministerio de Salud, Argentina. (2010). *Leishmaniasis Visceral. Diagnóstico de Leishmaniasis visceral, guía clínica*. Recuperado de <http://www.msal.gov.ar/zoonosis/index.php/informacion-para-equipos-de-salud/leishmaniasis-visceralguia>

Ministerio de Salud Pública (2015). *Guía Nacional de Vigilancia y Control de Enfermedades y Eventos Sanitarios de Notificación Obligatoria*. Recuperado de https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/GUIA_VIGILANCIA_2015_enviada_ago2016%20%281%29.pdf

Ministerio de Salud Pública. (2016). *Guía de Leishmaniasis Visceral*. Recuperado de http://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/MSP_GUIA_LEISHMANIASIS_VISCERAL_ABRIL_2016%20.pdf.

Ministerio de Salud Pública (2017). *Prevención de leishmaniasis en Artigas*. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/prevencion-de-leishmaniasis-en-artigas#:~:text=Tambi%C3%A9n%20es%20importante%20evitar%20las,disminuir%20la%20presencia%20del%20vector.>

Ministerio de Salud Pública. (2018). *Uruguay registra primer caso de leishmaniasis en humanos en un continente donde el mal es endémico. Comunicado de prensa*. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/uruguay-registra-primer-caso-de-leishmaniasis-en-humanos-en-un-continente>

Ministerio de Salud Pública. (2019.a). *Ocho perros de 70 analizados dieron positivo en comienzo de estudio de prevalencia de leishmaniasis en Salto. Comunicado de prensa*. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-saludpublica/comunicacion/noticias/ocho-perros-de-70-analizados-dieron-positivo-en-comienzo-de-estudio-de>

Ministerio de Salud Pública. (2019.b). *Salud Pública estudia compra de collares que previenen la leishmaniasis en zonas donde circula el vector. Comunicado de prensa*. Recuperado de <http://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/salud-publica-estudia-compra-collares-previenen-leishmaniasis-zonas-circula>

Ministerio de Salud Pública (2019.c). *Informe Estudio de seroprevalencia de leishmaniasis canina en la ciudad de Bella Unión. Setiembre – Octubre 2019*. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-salud->

- Ministerio de Salud Pública. (2020.a). *Informe Estudio de seroprevalencia de leishmaniasis canina en la ciudad de Salto 2020*. Recuperado de mailbox:///C:/Users/Usuario/AppData/Roaming/Thunderbird/Profiles/fa3wed en.default-release/Mail/fvet1.fvet.edu.uy/Inbox?number=37501&part=1.2&filename=Informe%20%20ser%CC%81cia%20cani%501.pdf&type=application/pdf
- Ministerio de Salud Pública. (2020.b). *Informe sobre actuacion por canino positivo a leishmaniasis en Chapicuy*. Recuperado de: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/informe-sobre-actuacion-canino-positivo-leishmaniasis-chapicuy>
- Ministerio de Salud Pública. (2021.a). *Estudio en área de caso humanos 7*. Recuperado de mailbox:///C:/Users/Usuario/AppData/Roaming/Thunderbird/Profiles/fa3wed en.default-release/Mail/fvet1.fvet.edu.uy/Inbox?number=37489&part=1.2&filename=Informe%20%20a%CC%81rea%20caso%207.pdf&type=application/pdf
- Ministerio de Salud Pública. (2021.b). *Monitoreo de flebótomos mediante trampas de luz (redila y CDC) y serología en perros*. Recuperado de mailbox:///C:/Users/Usuario/AppData/Roaming/Thunderbird/Profiles/fa3wed en.default-release/Mail/fvet1.fvet.edu.uy/Inbox?number=37501&part=1.2&filename=Im onit%20%20fleb%CC%81sero%20perr%503.pdf&type=application/pdf
- Ministerio de Salud Pública. (2021.c). *Prevalencia de Leishmaniasis canina en área de casos humanos 1 y 2*. Recuperado de file:///Users/damo/Downloads/PV%20a%CC%81reas%201%20y%202%20E nero%20Febrero%202021.pdf
- Miraballes Ferrer, M. (2013). *Leishmaniasis: Enfermedad emergente en Uruguay* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.
- Miró, G., Fraile, C., Frisuelos, C. (2001). *Zoonosis en pequeños animales*. Canis et felis; 50:85-108.
- Miró, G., Fariñas, F., Ferrer, L., McGahie, D., y Reme, C. (2011). Avances en el manejo de la leishmaniasis canina. Barcelona, España: 6 - 22 .
- Organización Mundial de la Salud. (2010.a). *Control de las Leishmaniasis* (Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el control de las Leishmaniasis, Ginebra, 22-26 Marzo de 2010). Ginebra: OMS. Recuperado de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/82766/WHO_TRS_949_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Organización Mundial de la Salud. (2010.b). *Informe sobre leishmaniasis visceral*. Recuperado de https://www.smvu.com.uy/moduloNoticias/338_25bbed5a/archivosAdjuntos/informe-sobre-leishmaniasis-visceral-lv-.pdf
- Organización Mundial de la Salud. (2017). *Nota descriptiva 2017: Leishmaniasis*. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/leishmaniasis>).
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. (s.f.a). *Leishmaniasis*. Recuperado de: <https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis>
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. (s.f.b). *Información general: Leishmaniasis*. Recuperado de: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9417:2014-informacion-general-leishmaniasis&Itemid=40370&lang=es
- Organizacion Panamericana de la Salud. Organizacion Muncial de la Salud (2005). *Consulta de expertos OPS/OMS sobre leishmaniasis visceral en las americas*. Recuperado de: [file:///Users/eduardoalvarez/Downloads/leishmaniasis-Inf-consulta-expertos-2005%20\(2\).pdf](file:///Users/eduardoalvarez/Downloads/leishmaniasis-Inf-consulta-expertos-2005%20(2).pdf)
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud (2009). *Encuentro sobre vigilancia, prevencion y control de leishmaniasis visceral (LV) en el Cono Sur de Sudamerica*. Recuperado de: [file:///Users/eduardoalvarez/Downloads/ConoSurSudamerica%20\(1\).pdf](file:///Users/eduardoalvarez/Downloads/ConoSurSudamerica%20(1).pdf)
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (2017). *Prevención y Control de la Hidatidosis en el Nivel Local: iniciativa sudamericana para el control y vigilancia de la equinococosis quística / hidatidosis*. Río de Janeiro : PANAFTOSA - OPS/OMS, 2017. p. 27-29. Recuperado de: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34173/01016970MT18-spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y>
- Oryan, A., y Akbari, M. (2016). Worldwide risk factor in leishmaniasis. *Revista de Medicina Tropical del Pacífico Asiático*, 9 (10), 925-932.
- Otranto, D., y Dantas-Torres, F. (2013). The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health. *Tendencias en Parasitología*, 29 (7), 339-45.
- Palavecino, J., Nasello, W., y Castro, A. (2017.). *Retención de cartílago de crecimiento; importancia del diagnóstico y tratamiento precoz* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Buenos Aires.
- Ponte-Sucre, A., Diaz, E., y Padrón-Nieves, M. (2013). The concept of fitness and drug resistance in *Leishmania*. En *Drug Resistance in Leishmania Parasites* (pp. 431-449). Viena: Springer.

- Salomon, O., Basmajdian, Y., Fernandez, MS., y Santini, MS. (2011). *Lutzomyia longipalpis* in Uruguay: the first report and the potential of visceral leishmaniasis transmission. *Memoria del Instituto Oswaldo Cruz*, 106 (3)5.
- Saridomichelakis, M.N. (2009). Advances in the pathogenesis of canine Leishmaniosis epidemiologic and diagnostic implication. *Dermatology Veterinary*, 20 (5-6), 471-89.
- Satragno, D. (2021). *Relevamiento clínico y serológico de Leishmaniasis Visceral en el norte de Uruguay y contribuciones al diagnóstico nacional (Mestría en Salud Animal)*. Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.
- Satragno, D., Faral-Tello, P., Canneva, B., Verger, L., Lozano, A., Vitale, E., ... Basmadján, Y. (2017). Autochthonous outbreak and expansion of canine visceral leishmaniasis, Uruguay. *Emerging Infectious Diseases*, 23,536.
- Scayola, M., Supparo, E., Cedano, J., y Hernandez, Z. (2019). Leishmaniosis visceral: presentacion en perros en la ciudad de Salto, Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)*. Recuperado de: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-48092019000100037&script=sci_arttext
- Scayola, M. (2018). *Evaluación de las manifestaciones clínicas y los perfiles sanguíneos, hepáticos y renales de caninos positivos a Leishmaniosis Visceral en Salto, Uruguay*. (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.
- Solano-Gallego, L. (2013). Manifestaciones clinicas cutaneas. En Grupo Asis (Ed.), *Leishmaniosis Una revisión actualizada* (pp 84-99). Zaragoza: SerVet.
- Solano-Gallego, L., Koutinas, A., Miro, G., Cardoso, L., Pennisi, MG., Ferrer, L., ... Baneth, G. (2009). Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Parasitology Veterinary*, 165 (1-2), 1-18.
- Sosa, L., Castagnino, M., Miret, J., y Páez, M. (2011). Prevalencia de leishmaniosis visceral canina a partir de intervenciones de focos de leishmaniosis visceral humana, en la ciudad de San Lorenzo (Paraguay), año 2009. *Revista Paraguaya de Epidemiología*, Vol 2(2) Diciembre 2011:23-32.
- Travi, BL., Cordeiro-da-Silva, A., Dantas-Torres, F., y Miró, G. (2018). Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12,e0006082.
- Uruguay. (2016 enero 15). Ordenanza N° 042/016: Leishmaniasis. Recuperado de [file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Temp/ord_042-2018%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Temp/ord_042-2018%20(1).pdf)
- Uruguay. (2016 octubre 31). Resolución N° 326/016: Requisitos para el ingreso al país de animales de la especie canina provenientes de países o zonas con Leishmaniasis. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia->

agricultura-pesca/institucional/normativa/resolucion-n-326016-dgsg-requisitos-para-ingreso-pais-animales-especie

Uruguay. (2019 agosto 29). Ordenanza N° 1069/019: Leishmaniasis. Recuperado de file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Temp/ord_1060-2019%20(1).pdf

Uruguay. (2021 diciembre 15). Ordenanza N° 1.404/021: Leishmaniasis. Recuperado de file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Temp/ord_1404-2021%20(1).pdf

Vélez, I., Carrillo, L., López, L., Rodríguez, E., y Robledo, S. (2012). Brote epidémico de leishmaniasis cutánea en Colombia causado por *Leishmania barziliensis* y *Leishmania panamensis*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2012;86,807-11.

Zorzetto, R. (2008). Una enfermedad anunciada. *Pesquisa*, 151. Recuperado de https://revistapesquisa.fapesp.br/es/una-enfermedad-anunciada-2/