

## MESA II. Zoonosis. Leishmaniasis. *One Health*

Moderadores: **Arantxa Romero.** Veterinaria. Departament de Salut. Subdirecció Regional de Barcelona. Unidad de Tuberculosis Experimental. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra.

**Jordi Figuerola.** Biólogo. Estación Biológica de Doñana (EBD-CSIC). Sevilla. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

### Epidemiología de la leishmaniasis en la ciudad de Barcelona

#### Lilas Mercuriali

Servicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública de Barcelona.

#### Correspondencia:

Lilas Mercuriali

E-mail: lmercuri@aspb.cat

La leishmaniasis es una zoonosis producida por protozoos del género *Leishmania*. Se conocen como mínimo 21 especies patogénicas para el ser humano, con diferencias a nivel de presentación clínica, ciclos de transmisión y patrones de resistencia farmacológica. La infección se traduce principalmente en tres formas clínicas: la visceral o sistémica, que puede resultar fatal en ausencia de tratamiento, la cutánea y la mucocutánea. El tiempo de incubación intrínseco (entre el momento de la infección y el desarrollo de los primeros síntomas) varía según la especie y puede ir de semanas a meses e incluso años. Este aspecto de la enfermedad dificulta las estrategias de control de la infección, que se enfocan habitualmente a la identificación y tratamiento de los casos y estrategias de control de vectores y reservorios.

Según la OMS, de los 200 países sobre los que dispone información, a 2020, 98 países serían endémicos para la leishmaniasis. La distribución de estos países se centra especialmente en zonas tropicales y subtropicales, con condiciones favorables para el establecimiento del vector y para el contacto de este con personas susceptibles. En Europa continental, la enfermedad es endémica en los países de la cuenca del Mediterráneo, donde se ha descrito ciclos de transmisión principalmente zoonótica, pero también antroponótica. No obstante, es esperable que cambios ligados al cambio climático y la globalización amplíen la distribución geográfica y la estacionalidad de los vectores flebotomos y así, la distribución de la enfermedad. De hecho, ya existen algunas señas de que este cambio ya se está produciendo, como el aumento de

casos importados en países no endémicos como Suecia o Reino Unido, e incluso la aparición de casos autóctonos en países como Alemania. A pesar de su amplia distribución y de constituir una amenaza creciente, la leishmaniasis sigue considerándose una enfermedad tropical negligida, y las estrategias de tratamiento y control de la enfermedad actuales siguen siendo insuficientes.

La leishmaniasis producida por la especie *Leishmania infantum* es endémica en la mayor parte del territorio español peninsular. Aquí, la enfermedad se produce principalmente a través de un ciclo zoonótico que implica al perro doméstico, si bien existe evidencia cada vez más importante del papel de otros mamíferos en el mantenimiento de la transmisión, como conejos, liebres y ratas. Los vectores principales de la infección son el *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi*. Durante el periodo 2005-2017, España tuvo una tasa de incidencia de 0,62 casos por 100.000 habitantes, con una distribución heterogénea, afectando principalmente a la región mediterránea (Comunidad Valenciana, Cataluña, Baleares y Andalucía), a excepción de la Comunidad de Madrid, donde se identificó un gran brote comunitario en 2009 y 2010. No obstante, una publicación reciente de Humanes-Navarro, et al, donde se comparaba el número de casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) con los datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) ha demostrado una notable infranotificación de esta enfermedad a nivel estatal, siendo de hasta 17,6% para la leishmaniasis visceral, de 53,9% para la forma cutánea y del 70%

para la forma mucocutánea entre los años 2016 y 2017. Si bien no detalla la distribución geográfica de esta infranotificación, parece razonable considerar que esta se produce de la misma manera en nuestro contexto.

El estudio objeto de la ponencia que se realizará durante las XII Jornadas de Enfermedades Emergentes se planteó con el objetivo de entender la evolución de la leishmaniasis en la ciudad de Barcelona desde el año 1996 hasta el año 2019.

Se analizaron los datos contenidos en la encuesta epidemiológica, según constaban en el registro del Servicio de Epidemiología de la Agencia de Salud Pública de Barcelona, para calcular las tasas de incidencia anual por sexo, edad y país de origen. Durante el periodo de estudio se produjeron 177 casos de leishmaniasis en la ciudad de Barcelona. De estos, 132 (74,6%) habían nacido en España, aunque la incidencia fue mayor en población extranjera. La mediana de edad fue de 34 años (RIC 10-48), 121 (66,8%) eran varones y 109 (61,6%) residían en zonas distritos más desfavorecidos. La principal forma clínica de los casos fue la cutánea (46%) seguido de la forma visceral (35,1%). La incidencia acumulada para todo el período fue de 0,47 por 100.000 habitantes, encontrándose la mayor incidencia en el año 2017 (1,60 por 100.000 habitantes). Se observó una mayor incidencia en el grupo de 0 a 4 años (1,73 por 100.000 habitantes). La incidencia aumentó a lo largo del período de estudio para todos los grupos de edad, probablemente en relación a mejoras en el diagnóstico y en el sistema de vigilancia, siendo el cambio más notable el establecimiento del sistema de notificación microbiológica de Catalunya en el año 2016. Hubo un aumento de casos de origen extranjero y una disminución en el número de casos asociados a alguna inmunosupresión, seguramente en relación a las mejoras terapéuticas y de abordaje de las personas con inmunosupresión. En cuanto a las medidas de control, incluso cuando un 40% de los casos de leishmaniasis visceral estaba relacionado con un contacto conocido con animales, solo en 10 casos (5,7%) se informaba la realización de alguna medida de control, y solo 5 casos (2,9%) informaron un examen clínico de un perro mascota.

Este estudio presentó limitaciones relacionadas especialmente con la calidad de la información recogida, poniendo de manifiesto por un lado la necesidad de modificar la encuesta epidemiológica actual para asegurar la recogida sistemática de información que permita un mejor entendimiento de las dinámicas de transmisión en el territorio, y la identificación y abordaje de las áreas y poblaciones más vulnerables. Por otro lado, es necesaria una mejora sustancial de las herramientas de recogida de datos.

Nuestros resultados muestran un aumento histórico en el número de casos de leishmaniasis en la ciudad de Barcelona, por lo que resulta evidente la necesidad de mejorar los sistemas de vigilancia y control de vectores, reservorios y casos, de cara a potenciales epidemias futuras. En esta línea, consideramos que se debería realizar un estudio más profundo de los vectores presentes en la ciudad, para conocer su distribución, abundancia y comportamiento y así tener un diagnóstico del riesgo de transmisión y propagación a los seres humanos. Además, la vigilancia debe tener en cuenta los grupos de alto riesgo, ya sea por su mayor exposición (como en el caso de ocupaciones de riesgo), o su situación de vulnerabilidad (como en el caso de las personas en situación de sinhogarismo).

Este trabajo ha sido fruto de una colaboración en clave de *One Health*, que pretende integrar la visión de agentes provenientes de los diferentes campos involucrados en los ciclos de transmisión de la leishmaniasis en el territorio.

## Bibliografía recomendada

- Palma D, Mercuriali L, Figuerola J, Montalvo T, Bueno-Marí R, Millet JP, Simón P, Masdeu E, Rius C. Trends in the Epidemiology of Leishmaniasis in the City of Barcelona (1996-2019). *Front Vet Sci*. 2021 Apr 26;8:653999. doi: 10.3389/fvets.2021.653999. PMID: 33981743; PMCID: PMC8107217.
- Humanes-Navarro AM, Herrador Z, Redondo L, Cruz I, Fernández-Martínez B (2021) Estimating human leishmaniasis burden in Spain using the capture-recapture method, 2016–2017. *PLoS ONE* 16(10): e0259225. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259225>
- Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. *Euro Surveill*. (2010) 15:19505. 10.2807/ese.15.10.19505-en

## Epidemiología y clínica de la Leishmania. Evidencias en vectores y reservorios en Barcelona

**Tomas Montalvo**

Biólogo. Servicio de Vigilancia y Control de Plagas. Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

Correspondencia:

Tomas Montalvo

E-mail: tmontal@aspb.cat

En un contexto en el que la globalización y el cambio climático, son factores de desequilibrios que pueden afectar a la emergencia y/o reemergencia de enfermedades, es necesario un enfoque *One health* con la finalidad de crear múltiples sinergias para trabajar de manera colaborativa y coordinada entre diferentes disciplinas: médicos, virólogos, microbiólogos, entomólogos, biólogos, veterinarios, etc., que desde diferentes niveles trabajen para conseguir una buena salud para las personas, animales y nuestro medio ambiente.

El entorno urbano condiciona esta labor y hace que ante el reto de hacer más sana, saludable y segura la vida a la población deba adoptar enfoques que permitan mejorar sus intervenciones y hacerlas más efectivas y eficientes.

La ciudad, en este caso Barcelona, es un ecosistema relativamente reciente, y no ofrece una estructura ecológica como para regular las poblaciones de animales, podría decirse que está en constante desequilibrio producido mayoritariamente por alteraciones antrópicas. En este medio ambiente urbano coexisten animales y personas, con una relación evidente en muchos casos, lo que pone de manifiesto que la perspectiva de abordar determinadas problemáticas desde un concepto *One Health* sea cada vez más necesario para poder entender el origen del problema y poder realizar propuestas de gestión desde diferentes miradas.

Es por ello que enfermedades zoonóticas, como es el caso de la Leishmaniasis, deben tratarse desde esta perspectiva. Una enfermedad en que se considera que los perros son el único reservorio vertebrado en las ciudades habiendo sido, por tanto, el único objetivo de vigilancia y control de la enfermedad hasta el momento. A pesar de las medidas adoptadas, la enfermedad sigue circulando en ciudades, sugiriendo este aspecto la existencia de otros reservorios de Leishmaniasis.

De esta manera desde el proyecto *BCN Rats*, se planteó la investigación de un posible reservorio presente en la ciudad como es la rata gris (*Rattus norvegicus*).

Así, se investigó y cuantificó la presencia de *L. infantum* en los bazos de la población urbana de rata gris de la ciudad. Se analizaron 98 ejemplares (14 en parques y 74 en el alcantarillado visitable), mediante PCR en tiempo real (qPCR) de alta sensibilidad para la detección de ADN de Leishmania.

Sólo una de las 14 ratas capturadas en los parques fue positiva a *L. infantum* (7,1%). Sin embargo, las ratas del alcantarillado mostraron una prevalencia del 33,3% (28 de 84). El escaso número de individuos infectados por *R. norvegicus* encontrados hasta ahora en los países europeos mediterráneos ha llevado a catalogar a la rata de alcantarilla como un huésped poco probable, capaz de infectarse, pero considerado irrelevante para la persistencia de la enfermedad a largo plazo. El estudio demuestra la importancia del hábitat, en este caso el alcantarillado visitable, para encontrar una población de ratas infectadas por Leishmania. Hasta ahora, ningún estudio había analizado una población de *R. norvegicus* en sistemas de alcantarillado.

Ante este hallazgo que crea evidencia científica sobre la presencia de un nuevo reservorio de la enfermedad en un espacio poco conocido y poco accesible como el sistema de alcantarillado, se planteó un nuevo estudio en el marco de *BCNRats*, con el objetivo de conocer si había presencia de vector competente en el sistema de alcantarillado (*Phlebotomus*), si estos tenían el parásito en sus glándulas salivares, y si las ratas tenían el parásito en tejido periférico, lo que demostraría una circulación reciente de Leishmania en el sistema de alcantarillado.

Se muestrearon ratas grises y flebotomos en aquellos lugares donde encontramos, en el primer estudio, una elevada prevalencia de *Leishmania* con unos niveles de parasitación elevados. Capturamos centenares de flebotomos en los lugares de captura, y un total de 24 ejemplares de rata gris.

Analizamos por métodos moleculares los flebotomos capturados en la red del alcantarillado obteniendo por un lado que el vector presente era el *Phlebotomus perniciosus*, y por otro lado

detectamos la presencia de un alto nivel de *L. infantum* en el vector. Por lo que hace a las ratas los parásitos fueron detectados, no sólo en los bazos, sino también en tejido periférico (orejas). También demostramos la existencia de dispersores de *L. infantum* entre las poblaciones de flebotomos y de ratas mediante qPCR. Para ello se llevó a cabo una qPCR sensible para identificar y cuantificar la presencia de ADN de *L. infantum* en los ejemplares de flebotomos, así como en los bazos y orejas de las ratas capturadas en el alcantarillado de Barcelona. Encontramos ADN de *L. infantum* en 14 de los 27 (51,9%) flebotomos identificados como *Phlebotomus perniciosus*. Asimismo, 10 de las 24 (41,7%) ratas estudiadas estaban infectadas. Se encontró *L. infantum* en el bazo (70%) así como en las orejas (40%) de las ratas infectadas. Los resultados cuantitativos revelaron la presencia de dispersores de leishmaniasis entre las ratas estudiadas (más de  $3 \times 10^6$  parásitos por gramo de tejido auricular),

así como entre los flebotomos (más de  $34 \times 10^6$  parásitos en un individuo).

En conclusión, en este estudio se encontraron altas prevalencias de *L. infantum* tanto en los flebotomos como en las ratas de alcantarilla, así como la existencia de dispersores entre las poblaciones subterráneas de *R. norvegicus* y *P. perniciosus*. En consecuencia, las ratas de alcantarilla, además de los perros, actúan como reservorios de leishmaniasis en la ciudad donde los sistemas de alcantarillado parecen ofrecer unas condiciones adecuadas para su establecimiento y proliferación.

## Bibliografía recomendada

- Galán-Puchades MT, Gómez-Samblás M, Suárez-Morán JM, Osuna A, Sanxis-Furió J, Pascual J, *et al.* Leishmaniasis in Norway rats in sewers, Barcelona, Spain. *Emerging infectious diseases*. 2019;25(6):1222.

## Vigilancia y control de vectores y reservorios de Leishmania

Rubén Bueno Marí<sup>1-2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D). Laboratorios Lokímica. València. <sup>2</sup>Grupo de Investigación Parásitos y Salud-ParaSalud. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Parasitología. Universidad de Valencia. València.

Correspondencia:

Rubén Bueno Marí

E-mail: ruben.bueno@uv.es / rbueno@lokimica.es

El primer paso para poder controlar una Enfermedad de Transmisión Vectorial (ETV) es conocer con detalle el ciclo de transmisión de la misma, los hospedadores definitivos e intermedios (incluso a nivel de especie, particularmente en el caso de los vectores), llegar al detalle de qué hospedadores pueden actuar como amplificadores de la enfermedad y cuáles como meros accidentales o fondo de saco epidemiológico y, sobre todo, qué herramientas farmacológicas/zoosanitarias (sobre humanos/animales) o de control ambiental (frente a vectores) son aplicables para reducir la incidencia de dicha ETV. En este sentido el caso concreto de la Leishmaniasis es tremendamente complejo. Se

trata de una zoonosis de manual, en la que multitud de animales domésticos y salvajes pueden verse afectados y actuar también como reservorios, desde cánidos, felinos, lagomorfos, roedores e incluso el ser humano. Respecto a los vectores, dípteros de la subfamilia *Phlebotominae*, su comportamiento vinculado a poder desarrollar sus criaderos en prácticamente cualquier enclave con materia orgánica, cierto grado de humedad y protegido de directa insolación y acción del viento (véase hojarasca de parques y jardines, leñeras, agujeros de árboles, letrinas, barrancos, mechinales de muros, arquetas de saneamiento e incluso de la red de alcantarillado) provoca que sea tremendamente complicado

establecer un programa de control vectorial preventivo, basado en la reducción poblacional de las formas inmaduras del insecto, como sucede por ejemplo con mosquitos, simúlidos o muchos otros tipos de moscas dañinas.

Al hilo de los recientes hallazgos que parecen dibujar nuevos escenarios de transmisión urbana de la enfermedad, especialmente en ciudades del sur de Europa<sup>1-2</sup>, con la red de alcantarillado como epicentro de transmisión enzoótica de la enfermedad entre *Phlebotomus perniciosus* y *Rattus norvegicus*, seguidamente se describen algunas particularidades para el control de tanto del artrópodo vector como del mamífero reservorio en un enclave tan complejo como es el subsuelo urbano.

## Control de flebótomos

Cuando nos referimos a las estrategias de lucha frente a la leishmaniasis basadas en el control vectorial, nos centremos esencialmente en 3 tipos de intervenciones:

- Gestión del medio: actuaciones de manejo ambiental que reduzcan la vulnerabilidad del territorio en lo que respecta a la posible proliferación de flebótomos, como destrucción y modificación de hábitats, acciones de saneamiento ambiental como desbroces y retirada de residuos o sustratos que faciliten el anidamiento del vector, barreras físicas para evitar la emergencia de flebótomos como el sellado de registros de pluviales y pozos que conecten con redes de saneamiento, etc. En el caso concreto de la proliferación de flebótomos en el subsuelo urbano, la limpieza frecuente de la materia orgánica acumulada en las redes de saneamiento podría considerarse también un adecuado método de control.
- Información a la ciudadanía acerca de las medidas de autoprotección: la reducción de riesgos de contacto entre vector-reservorios domésticos-personas, también compete a los ciudadanos, a través de saneamiento y adopción de códigos de buenas prácticas ambientales en sus espacios ajardinados domésticos, así como el empleo de barreras físicas como telas mosquiteras (de tamaño inferior a 2mm, por las reducidas dimensiones de los flebótomos adultos) o químicas como los repelentes ambientales y/o de uso tópico.
- Medidas directas de control vectorial o control químico (Figura 1): sin duda, en este apartado hay mucho trabajo científico-técnico que hacer en la búsqueda de herramientas y estrategias de control directo de flebótomos más efectivas que las actuales. Como se ha comentado anteriormente, la propia biología de estos dípteros dificulta la implementación de intervenciones ambientales que provoquen una clara y

rápida disrupción de sus ciclos biológicos naturales, como sí sucede con otros dípteros nematóceros de interés sanitario en los que podemos realmente cortar el ciclo reproductivo en su fase larvaria gracias a campañas de vigilancia y control bien planificadas, como sería el caso de los culícidos o los simúlidos. Existen bastantes trabajos que analizan el efecto de aplicaciones residuales con insecticidas de síntesis química como organoclorados, organofosforados y piretroides. Si nos ceñimos a estos últimos, por ser los únicos adulticidas que están quedando autorizados en Europa para el control de insectos voladores debido a su menor impacto ecotoxicológico, podemos encontrar evidencias de óptimos resultados de reducción poblacional a partir de aplicaciones residuales en interior de viviendas, pero resultados muy inconsistentes en otras intervenciones residuales en otros hábitats como madrigueras (donde un efecto de desalojo que incrementa la actividad de vuelo y de picada en los primeros días suele ser habitual). En este punto, cabe recordar que variables ambientales como las elevadas temperaturas, la radiación solar o la acumulación de polvo y materia orgánica, reduce significativamente la eficacia de los piretroides residuales. Para el caso concreto de eventuales tratamientos en el subsuelo, las pinturas insecticidas pueden ser una buena alternativa debido a la residualidad que presentan, especialmente si disponen del insecticida microencapsulado y por tanto puede liberarse lentamente en el tiempo<sup>3</sup>.

## Control de roedores

En general, el control de hospedadores amplificadores primarios ha funcionado positivamente en el control de la enfermedad en ciertas situaciones, como el caso de Fuenlabrada con liebres y conejos<sup>4-5</sup>. Para el caso concreto que aquí presentamos, con poblaciones de rata de alcantarilla *Rattus norvegicus* como principal reservorio en el subsuelo urbano, afortunadamente las estrategias de control están bien normalizadas gracias a que la desratización de las redes de alcantarillado forma parte de los trabajos rutinarios de sanidad ambiental que todo municipio debe acometer en los puntos más vulnerables de sus territorios. El control poblacional de *R. norvegicus* por razones de Salud Pública en las ciudades viene justificado por el riesgo que transmisión de patógenos zoonóticos, además de posibles procesos de contaminación de alimentos y diferentes bienes donde pueden orinar y depositar excrementos, e incluso dañar infraestructuras al roer distintos materiales. Los recientes hallazgos que evidencian una alta prevalencia también de *Leishmania infantum*, añaden un punto más de interés en su control poblacional.

**Figura 1.** Diferentes tipos de aplicaciones insecticidas que pueden emplearse para el control de flebótomos: A) Aplicación residual en interiores sobre superficies de reposo y refugio, B) Aplicación espacial mediante el empleo de la técnica de Ultra Bajo Volumen (ULV), C) Aplicación espacial mediante el empleo de la técnica de termonebulización, D) Pulverización directa de insecticida en madrigueras (refugio de adultos y criadero de larvas de flebotomos). E) Aplicación de pintura insecticida en un registro de saneamiento. Fuentes de las imágenes: A) Jessica Scranton/AIRS March 2017, B) FMC Corp., C) Gobierno de Perú, D) National Park Service (NPS) USA, E) Lokímica SA.



Hoy en día la principal estrategia normalizada y reglada de control de roedores a gran escala en una ciudad, se basa en el empleo racional de biocidas con efecto rodenticida. Estos cebos rodenticidas, la mayoría de los cuales tiene una acción anticoagulante, se depositan en pozos de saneamiento a una altura accesible para los roedores que deben ingerir los mismos y les provoca una rápida letalidad en apenas unos días (Figura 2). Además de en el subsuelo, existe la posibilidad de instalarlos en el interior de estaciones portacebos de seguridad en zonas de superficie también afectadas, como áreas ajardinadas, solares y vertederos, entre otros (Figura 2). Aquí podemos ejercer control poblacional, no solo sobre *R. norvegicus* sino también sobre otro murino emergente en las ciudades españolas en los últimos años y que

**Figura 2.** Instalación de cebos rodenticidas anticoagulantes en un registro de alcantarillado y estación portacebos de superficie, respectivamente. Fuente: Lokímica SA.



sabemos que también puede jugar un rol importante en el ciclo de transmisión de la leishmaniasis, como es *Rattus rattus*.

## Bibliografía

- Galán-Puchades MT, Gómez-Samblás M, Suárez-Morán JM, Osuna A, Sanxis-Furió J, Pascual J, et al. Leishmaniasis in Norway Rats in Sewers, Barcelona, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(6):1222-4. doi: 10.3201/eid2506.181027
- Galán-Puchades MT, Solano J, González G, Osuna A, Pascual J, Bueno-Marí R, et al. High molecular levels of *Leishmania infantum* in rats and sandflies in the urban sewers of Barcelona, Spain. *Parasit Vectors.* 2022 (In press).
- Ghosh D, Alim A, Huda MM, Halleux CM, Almahmud Md, Olliaro PL, et al. Comparison of Novel Sandfly Control Interventions: A Pilot Study in Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg.* 2021.105(6):1786-94.
- Sevá AdP, Martcheva M, Tuncer N, Fontana I, Carrillo E, Moreno J, et al. Efficacies of prevention and control measures applied during an outbreak in Southwest Madrid, Spain. *PLoS ONE* 2017;12(10): e0186372. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186372>
- DGSP-Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. *Brote de Leishmaniasis en Fuenlabrada y otros municipios de la Comunidad de Madrid: el papel de las liebres y los conejos como reservorios.* 2017;288pp. ISBN: 978-84-451-3625-6.

## Brote de Leishmaniasis de Fuenlabrada (Madrid)

### Ricardo Molina

Entomólogo. Laboratorio de Entomología Médica del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de salud Carlos III. Madrid.

#### Correspondencia:

Ricardo Molina

E-mail: [rmolina@isciii.es](mailto:rmolina@isciii.es)

La leishmaniasis humana se vigila en la Comunidad de Madrid (CM) desde 1997 a través del sistema de notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Hasta 2009 se notificaban en la región 12-25 casos anuales, pero a finales de 2010 el Hospital de Fuenlabrada (Área 9) alertó sobre un incremento inusual de casos de leishmaniasis que supuso el inicio del mayor brote sucedido en Europa, afectando a Fuenlabrada, Getafe, Leganés y Humanes. Del 1/1/2010 al 4/3/2021 se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 782 casos de leishmaniasis, 590 en el municipio de Fuenlabrada. En 2011, la Consejería de Sanidad de la CM inició una serie de actuaciones en materia de vigilancia, investigación y control. La complejidad adquirida por el brote hizo que la CM solicitase la incorporación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) a las actividades de vigilancia y control de la leishmaniasis en la zona del brote.

El Laboratorio de Leishmaniasis y Enfermedad de Chagas del ISCIII procesa desde entonces muestras humanas, caninas y de lepidóridos, mediante IFI, ELISA, rK39-ICT, proliferación celular, WBA, Ln-PCR, cultivo, PCR-RFLP y/o secuenciación. Inicialmente,

se estudió en 2011 y 2012, la seroprevalencia de la leishmaniasis en perros de Fuenlabrada que eran llevados a la vacunación antirrábica anual. Se estudiaron 1.372 perros, estimándose la seroprevalencia canina media en el 1,2%. Este dato hizo pensar en otros reservorios diferentes al perro. En 2011, el Laboratorio de Entomología Médica (LEM) del ISCIII observó, en una visita a la zona del brote, una abundante presencia de liebres y conejos en una zona verde de 4,5 Km<sup>2</sup> (Bosquesur), rodeada por los municipios de Fuenlabrada, Getafe, Leganés y Alcorcón. Esto justificó un estudio entre los lepidóridos del parque para descartar la presencia del parásito. Los primeros resultados detectaron ya ADN de *L. infantum* en necropsias de bazo y biopsias de piel del 33% de liebres (n=33) y del 14% de conejos (n=22). Hasta diciembre de 2020 se han estudiado 808 liebres y 2220 conejos, con tasas en rangos similares. Para determinar el papel que los lepidóridos pudieran estar jugando en la transmisión del parásito, el LEM realizó 4 sesiones de xenodiagnóstico de la leishmaniasis con liebres (diciembre/2011, enero/2012) y conejos (marzo, octubre/2013) capturados vivos en la zona del brote, utilizando

para ello una colonia de *P. perniciosus* mantenida en su insectario. El resultado fue que 5 de 7 liebres estudiadas infectaron al 83% de los flebotomos expuestos y que 5 de 10 conejos infectaron al 1,2%. Se trata de la primera evidencia indiscutible de que los leporidos están involucrados como reservorios silvestres en el ciclo biológico de la leishmaniasis.

En paralelo, el LEM realiza desde 2012 investigaciones entomológicas anuales (de mayo a octubre) en la zona del brote, para determinar las especies de flebotomos presentes en la zona y conocer su densidad y fenología. Los muestreos se efectuaron en 2 fases; en la primera, de 2012 a 2014, se seleccionaron 4 estaciones de muestreo, en cada una de las cuales se colocaron mensualmente 20 trampas adhesivas, durante 3 días consecutivos, y 4 trampas CDC (2 cada una de las 2 noches consecutivas muestreadas). Se estableció que *P. perniciosus* es la especie predominante en el brote (78% de los flebotomos capturados), con densidades cercanas a 200 flebotomos/m<sup>2</sup>. En una segunda fase, de 2015 a 2021, se utilizan 1-2 trampas luminosas en las mismas estaciones. Desde 2012 se investiga la presencia de *L. infantum* en los flebotomos capturados, mediante disección o mediante PCR, para incriminar la especie de flebotomo vectora y genotipar tanto las cepas de *L. infantum* obtenidas como los flebotomos hallados molecularmente infectados con *L. infantum*. Para llevar a cabo los estudios moleculares en flebotomos, como detección de *Leishmania* spp, preferencias alimentarias, carga parasitaria y caracterización de *Leishmania* spp, se diseñaron y pusieron a punto varias PCRs: ADNk, cpb, ITS1, Nested-PCR ITS1, ITS2, Cyt b, qPCR y PCR-RFLP HaeIII. El genotipado de *Leishmania* spp y la identificación de la sangre ingerida por los flebotomos capturados requieren la secuenciación y posterior análisis de las secuencias obtenidas (EMBL, GenBank). Los 10 años de estudios entomológicos señalan a *P. perniciosus* como el único vector en la zona del brote. Se han capturado 55.279 flebotomos y se han disecado 7.496 hembras de *P. perniciosus*, estando el 2,3%, en promedio, infectado con *L. infantum*. El genotipado de *L. infantum*, aislado o detectado en esos flebotomos, revela que pertenecen

al genotipo "Lombardi", el mismo que circula en humanos, liebres y conejos del brote. La CM también realiza desde 2011 muestreos entomológicos en la zona del brote, en su mayoría con trampas adhesivas. Parte de esas capturas, casi todos flebotomos con sangre en sus tubos digestivos, es remitida al ISCIII donde se identifica molecularmente la sangre ingerida. El análisis demostró que en el 55,6% era de liebre (18,5% infectadas) y en el 28,7% de conejo (5,1% infectadas). Se identificaron además 6 especies de mamíferos, 3 de aves y 5 ingestiones mixtas. Respecto a las capturas realizadas por el LEM, en el 75,2% la sangre ingerida fue de conejo (7,9% infectadas) y en el 18,9% de liebre (23% infectadas). También se identificaron otras 6 especies de mamíferos. Esto denota el claro carácter oportunista de *P. perniciosus* en relación con sus preferencias alimentarias.

Actualmente se considera controlado el brote, pero la vigilancia debe ser mantenida, en particular de leporidos y vectores, ya que el parásito sigue circulando en los parques de Bosquesur y Polvoranca, permaneciendo activo el ciclo silvestre de la enfermedad.

## Bibliografía recomendada

- González E, Jiménez M, Hernández S, et al. Phlebotomine sand fly survey in the focus of leishmaniasis of Madrid, Spain (2012-2014): seasonal dynamics, *L. infantum* infection rates and blood meal preferences. *Parasites & Vectors*. 2017;10:368.
- González E, Molina R, Iriso A, et al. Opportunistic feeding behavior and *L. infantum* detection in *P. perniciosus* females collected in the human leishmaniasis focus of Madrid, Spain (2012-2018). *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15:e0009240
- Horrillo L, Castro A, Matía B, et al. Clinical aspects of visceral leishmaniasis caused by *L. infantum* in adults. Ten years of experience of the largest outbreak in Europe: what have we learned? *Parasites & Vectors*. 2019;12:359.
- Molina R, Moreno J, Jiménez M, Nieto J, Carrillo E, Chicharro C. Programa de Vigilancia de Leishmaniasis Humana en el Area-9 de la Comunidad de Madrid. En: *Programas de Vigilancia Microbiológica del CNM* (Editores: J. Oteo, J.M. Echevarría). Febrero, 2022. Edita: Instituto de Salud Carlos III. ISBN: N.I.P.O. e-pub: 834210318

# Esquistosomiasis en un país no endémico: ¿una infección negligida?

**Sílvia Roure**

Unidad de Salud Internacional Metropolitana Norte (PROSICS), Dirección Territorial de Enfermedades Infecciosas Metropolitana Norte.

Correspondencia:

Sílvia Roure

E-mail: sroure.mn.ics@gencat.cat

## Introducción

La esquistosomiasis es una de las infecciones helmínticas más prevalentes en el mundo. Producida por helmintos del género *Schistosoma spp*, es endémica en áreas tropicales y subtropicales de África, Sudamérica, Próximo Oriente, este de Asia y Filipinas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera una infección tropical desatendida y estima la existencia de 250 millones de personas infectadas y de más de 600 millones en riesgo de infección. África Subsahariana concentra la mayor parte de la incidencia anual (>90%) por lo que a morbimortalidad se refiere.

En nuestro medio, la enfermedad se diagnostica fundamentalmente en pacientes migrantes que adquirieron la infección en sus países de origen, aunque, también puede afectar a viajeros internacionales expuestos a aguas contaminadas por el parásito y recientemente se ha demostrado transmisión en regiones no endémicas, como el brote que afectó a un grupo de bañistas en el río Cavu en Córcega en 2013 y un brote que afectó a un grupo de agricultores en Almería.

En Cataluña hay censados según datos del padrón municipal más de 74.000 individuos procedentes de países endémicos de África Subsahariana. Según estimaciones recientes uno de cada cuatro podrían presentar la infección.

La esquistosomiasis suele desarrollar dos grandes síndromes clínicos dependiendo de la especie implicada: un síndrome urogenital (*S. haematobium*) y un síndrome digestivo con afectación hepatoesplénica y/o intestinal (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* y *S. intercalatum*). Las manifestaciones clínicas de la infección son muy variadas y, aunque los esquistosomas adultos no se multiplican en el huésped, producen huevos durante toda su vida. Los huevos del parásito provocan reacciones inmunopatológicas en el hospedador, con procesos de fibrosis y alteración de los tejidos, que son los causantes de la mayoría de las manifestaciones de la enfermedad. Entre las complicaciones

más graves cabe citar la insuficiencia renal crónica, la hipertensión pulmonar, la cirrosis hepática, los ictus y la infertilidad.

La presencia de complicaciones graves e irreversibles contrasta con el hecho de que el tratamiento de elección (Praziquantel) está asociado a tasas de curación en fases precoces superiores al 90% de los casos tratados.

La Unidad de Salud Internacional Metropolitana Norte abarca una población de referencia de 1.300.000 habitantes de los cuales un 15% son inmigrantes de países no europeos. Según el padrón municipal en esta área de referencia residen más de 15.000 individuos procedentes de zonas endémicas de esquistosomiasis.

Con el fin de conocer la prevalencia de la infección y sus complicaciones en nuestro ámbito de referencia asistencial y su probable casuística, realizamos un programa de cribado de la esquistosomiasis a viajeros procedentes de países endémicos y que consultaron en la Unidad de Salud Internacional por motivo de una consulta pre viaje.

## Material y método

Entre Junio del 2015 y Junio del 2021 se realizó un programa de cribado basado en un cuestionario de síntomas y signos de esquistosomiasis y un test serológico. Se analizaron las características sociodemográficas, clínicas, analíticas y radiológicas de los casos diagnosticados.

## Resultados

Se incluyeron 405 pacientes originarios de países endémicos para esquistosomiasis siendo el 88% de ellos varones con una media de edad de 39,5 años (rango 18-78). Los síntomas más frecuentes entre los pacientes infectados fueron dolor abdominal crónico, disuria y antecedente de hematuria. La insuficiencia renal crónica fue la complicación grave más frecuente de los pacientes con serología positiva.

De 51 mujeres cribadas, el 58,8% presentaron serología positiva frente al 53,9% de los varones. La media de edad fue de 40,8 años y el promedio de años viviendo en la UE fue de 13 años. El 96% de las mujeres con serología positiva presentaban síntomas ginecológicos siendo los más frecuentes el aumento del flujo vaginal (81,5%), el dolor abdominal pélvico (78,3%) y el picor genital (74%). La media de visitas a las Unidades de Salud Sexual y Reproductiva de la Mujer (ASSIR) antes del diagnóstico entre las mujeres con serología positiva fue de 41 y de 17 entre las mujeres con serología negativa respectivamente ( $p < 0.001$ ).

## Conclusiones

En resumen, la infección por esquistosomiasis y sus complicaciones son frecuentes en pacientes inmigrantes procedentes de África subsahariana y que viven en nuestra zona. Los resultados evidencian, por un lado, un elevado infradiagnóstico, siendo éste más evidente en las mujeres, y por otro, un elevado número de síntomas y complicaciones crónicas siendo la insuficiencia renal crónica la más grave.

En países no endémicos es necesario implementar programas de cribado de la esquistosomiasis en el Sistema Sanitario

Público que permitan realizar un diagnóstico y tratamiento precoz con el fin de evitar complicaciones graves e irreversibles.

## Bibliografía recomendada

- Agbata NE, Morton RL, Bisoffi Z, Bottieau E, Greenaway C, Biggs BA, *et al.* Effectiveness of Screening and Treatment Approaches for Schistosomiasis and Strongyloidiasis in Newly-Arrived Migrants from Endemic Countries in the EU/EEA: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Dec 20;16(1):11. doi: 10.3390/ijerph16010011. PMID: 30577567; PMCID: PMC6339107
- Asundi A, Beliavsky A, Liu XJ, Akaberi A, Schwarzer G, Bisoffi Z, *et al.* Prevalence of strongyloidiasis and 234 schistosomiasis among migrants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2019;7:e236–e248.
- Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2014 Jun 28;383(9936):2253–64. doi: 10.1016/S0140-2516736(13)61949-2. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24698483; PMCID: 252 PMC4672382.
- Salas-Coronas J, Bargas MD, Lozano-Serrano AB, Artigas P, Martínez-Ortí A, Mas-Coma A, *et al.* Evidence of autochthonous transmission of urinary schistosomiasis in Almería (southeast Spain): An outbreak analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2021 Sep 21;44:102165. doi:10.1016/j.tmaid.2021.102165.
- Roure S, Pérez-Quílez O, Vallès X, Valerio L, López-Muñoz I, Soldevila L, *et al.* Schistosomiasis Among Female Migrants in Front. *Public Health*, 09 March 2022 | <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.778110>.