

Leishmaniasis visceral en localidades urbanas-marginales del estado Carabobo. Venezuela I. Prevalencia humana y canina, riesgo de infección

Visceral leishmaniasis in low-income urban areas of Carabobo state, Venezuela I. Human and canine prevalence, risk of infection

Domenica Carolina Cannova¹, Cruz Manuel Aguilar², Harold Guevara³, Olinda Delgado⁴ & María Dora Feliciangeli^{5*}

RESUMEN

La leishmaniasis visceral (LV) es una protozoosis considerada problema de salud pública a nivel mundial siendo endémica en algunos países de América entre ellos Venezuela. El estado Carabobo presenta áreas de antigua y reciente endemia, por lo que es necesario realizar estudios que permitan conocer la situación actual del problema. En este estudio se planteó evaluar epidemiológicamente siete localidades periurbanas-marginales de reciente endemia de LV en el estado Carabobo en el período entre los años 2009-2010. Se evaluó un total de 961 humanos para determinar la prevalencia mediante Intradermorreacción (IDR) con leishmanina -aplicada por primera vez en el estado-, y 281 sueros de caninos mediante ELISARK39, para la seroprevalencia. Se realizó encuesta epidemiológica, para determinar variables asociadas al riesgo de infección por *Leishmania* sp. La prevalencia obtenida en la población humana fue de 16,2% y la seroprevalencia en caninos de 7,8%. Se constató una variabilidad en la prevalencia en las diferentes localidades entre 10 y 20 %. En los perros la seroprevalencia varió entre 0 y 24,1%, llamando la atención que en una de las localidades fue de 0 %. El riesgo a la infección por *Leishmania* sp., también fue variable en las diferentes localidades estudiadas. Los mayores de 30 años presentaron mayor riesgo a la infección. En cuanto a género, tipo de vivienda, ocupación, grado de instrucción y presencia de caninos no hubo asociación estadísticamente significativa a la infección. La pobreza, la no planificación en el establecimiento de estas comunidades, carencia de servicios públicos, viviendas y condiciones de vida precarias, fueron características comunes en ellas. Se considera necesario realizar evaluación de la dinámica de la flebotomo fauna para complementar el estudio con la finalidad de implementar medidas de control integral para impedir la transmisión y diseminación de la endemia.

Palabras clave: leishmaniasis visceral, epidemiología, prevalencia, riesgo de infección.

SUMMARY

Visceral Leishmaniasis (VL) is a protozoan disease which constitutes a world-wide public health hazard, being endemic in several countries in America, Venezuela among them. The State of Carabobo presents previous and present outbreaks of this endemic disease; therefore, studies are required to determine the actual situation of this problem. Visceral Leishmaniasis (VL) is a protozoan disease which constitutes a world-wide public health hazard, being endemic in several countries in America, Venezuela among them. The State of Carabobo presents previous and present outbreaks of this endemic disease; therefore, studies are required to determine the actual situation of this problem. In this study, it was proposed to evaluate epidemiologically seven low-income peri-urban areas in the Carabobo state, between 2009 and 2010. To determine prevalence, Leishmania intradermal reaction (IDR) test was done on 961 human subjects –first time in this State– and 281 canine sera using ELISARK39 for serum prevalence. An epidemiological survey was applied to determine infection risk variables for Leishmania sp. Prevalence in the human population was between 10 and 20%. Serum prevalence for humans was 16.3%, and 7.8% for dogs. Prevalence variability between 10 and 20% was found in the various areas. Serum prevalence in dogs varied between 0 and 24.1%, calling attention that one of the towns was 0%. Infection risk for Leishmania sp was also variable in the various areas. People over 30 years of age were at a higher risk of infection. No statistically significant association with the infection was found in terms of gender, type of housing, occupation, educational level and having dogs as pets. Poverty, no planning in the settling of these communities, lack of public services, poor housing and living conditions were common characteristics of the studied population. An evaluation of the dynamics of the phlebotomy fauna is required in order to implement holistic measures to prevent the transmission and spread of this endemic disease.

Key words: visceral leishmaniasis, epidemiology, prevalence, risk of infection.

¹ Laboratorio de Leishmaniasis, Departamento de Parasitología, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Bárbula, Estado Carabobo, Venezuela.

² Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales “Dr. Witremundo Torrealba” Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, San Carlos, estado Cojedes, Venezuela.

³ Departamento de Salud Pública, Escuela de Salud Pública y Desarrollo Social, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Bárbula, estado Carabobo, Venezuela.

⁴ Sección de Inmunoparasitología del Instituto de Medicina Tropical Félix Pifano, Universidad de Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

^{5*} Centro Nacional de Referencia de Flebotomos y Otros Vectores, Instituto Biomed, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Maracay, estado Aragua, Venezuela.

*Autor de correspondencia: dcannova@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La Leishmaniasis visceral (LV), es una protozoosis metaxénica, de amplia distribución mundial, propia de zonas tropicales y subtropicales, causada por parásito del género *Leishmania* considerada un problema de salud pública a nivel mundial, estimándose una incidencia anual de 500.000 casos lo cual es una casuística importante entre las enfermedades parasitarias. Clínicamente se caracteriza por presentar fiebre, malestar general, pérdida de peso, esplenomegalia no dolorosa, con o sin hepatomegalia y anemia con palidez de las mucosas, que puede llevar a complicaciones sistémicas y a la muerte. Esta situación se ha agravado desde la aparición de las co-infecciones con VIH (WHO, 2010). En la cadena epidemiológica de la LV, se reconoce a los flebótomos como los insectos habitualmente vectores en la naturaleza y, aparte del hombre, los caninos (domésticos y/o silvestres) juegan papel relevante como reservorios de la enfermedad, siendo el perro el más importante como fuente de infección en el ámbito doméstico tanto en el viejo como en el nuevo mundo (WHO 2010; Albarracín *et al.*, 2011; Donalisio *et al.*, 2017). Los países de América que presentan la mayor prevalencia son: Brasil, Colombia y Venezuela (Vargas-Díaz & Yépez, 2004), siendo este último país, después de Brasil, el segundo con localidades endémicas importantes en América (Grimaldi & Tesh, 1993). En Venezuela, la enfermedad tiene carácter hipoendémico y focal, habiéndose reportado un total aproximado de 1000 casos, desde la fecha en la que se inicia el registro a nivel nacional por el Programa de Control de Leishmaniasis, (Archivos del Instituto de Biomedicina, Caracas, 2007). La incidencia de la enfermedad clínica parece ser baja, con un reporte de cerca de 50 casos por año y tasa de incidencia nacional relativamente estable de 0,2 casos por 100.000 habitantes al año (Zerpa *et al.*, 2003a). Sin embargo, existe un grave problema de subregistro tanto en el estado Carabobo como a nivel nacional. Adicionalmente, estas cifras pudieran estar aumentando como consecuencia de los cambios ecológicos y demográficos, relacionados con movilización de poblaciones, lo que trae consigo la aparición de la LV en áreas donde no había sido reportado con anterioridad (Desjeux, 2001; Cannova, *et al.*, 2011). Así, el establecimiento y

mantenimiento de los localidades de transmisión del parásito están asociados a factores del medio ambiente que favorecen la supervivencia del vector y sus hospedadores, encontrándose principalmente en áreas de bosque seco tropical, muy seco tropical, áridas y semiáridas (Lainson *et al.*, 1985).

En estudio realizado por Torrealba (1970), logró identificar focos de la LV en Venezuela en localidades endémicas, ubicadas exclusivamente en área rural del país donde incluyó a caseríos rurales del estado Carabobo. Actualmente, dada la dinámica demográfica del país y de éste estado, se ha detectado la aparición de recientes localidades endémicas con características periurbanas, reportándose el primer foco urbano en el país, en 1998, en el barrio Los Magallanes del estado Carabobo (Aguilar *et al.*, 1998). A partir de entonces, se recopilaron casos autóctonos, distribuidos según sus residencias, procedentes del área metropolitana de la ciudad de Valencia (Aguilar & Cannova, 2006).

En el estado Carabobo, son escasos los estudios realizados que contribuyan a actualizar la prevalencia de la LV tanto en las localidades endémicas de vieja data como en las de reciente endemia. Esto ha traído como consecuencia el descuido en la vigilancia epidemiológica, la desestimación de la enfermedad a nivel asistencial y por ende la falta de un diagnóstico y tratamiento precoz, lo cual, en algunos casos, puede conllevar al óbito del paciente, especialmente si son niños. Por tal motivo, en el presente trabajo se planteó evaluar epidemiológicamente la leishmaniasis visceral en localidades urbanas-marginales del estado Carabobo, mediante la determinación de la prevalencia humana y canina y su asociación al riesgo de infección.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo y nivel de la investigación

De acuerdo con el nivel de medición y el análisis de la información, el presente estudio es descriptivo y según el contexto temporal es transversal, debido a que se describen fenómenos epidemiológicos y prevalencia de la LV en humanos y caninos en las comunidades en estudio del estado Carabobo en un tiempo determinado.

Área en estudio

Se consideraron localidades endémicas recientes para LV aquellas donde se diagnosticaron casos autóctonos entre 1989 y 2009 (20 años) por lo que se seleccionaron cinco de siete municipios del estado Carabobo con características urbanas-marginales, de donde procedían ocho casos humanos confirmados epidemiológicamente como autóctonos para LV, diagnosticados clínica, parasitológica y serológicamente en el Laboratorio de Leishmaniasis de la Universidad de Carabobo. La población humana estimada de estas localidades fue obtenida de censos actualizados registrados en las juntas comunales de cada localidad, hasta el 2009, y caracterizadas ecológicamente por zonas de vida según la clasificación indicada por Ewel & Madriz (1968), correspondiendo a (Fig. 1): Brisas del Mar, en el área de Patanemo, municipio Puerto Cabello, al Norte del estado Carabobo del eje costero. Ubicada en Latitud Norte: $10^{\circ}25'796''$ y Longitud Oeste: $67^{\circ}53'235''$. Con 745 habitantes. Se clasificó como bosque húmedo tropical. Las Clavellina y Las Canchas: del área de Trincheras, Parroquia urbana Naguanagua del municipio Naguanagua, al Norte del estado Carabobo. Ubicadas en Latitud Norte: $10^{\circ}18'517''$ y Longitud Oeste: $68^{\circ}05'797''$ Latitud Norte: $10^{\circ}18'358''$ y Longitud Oeste: $68^{\circ}06'027''$, respectivamente. Las Clavellinas con una población de 180 y Las Canchas con 200 habitantes Se clasificaron como zona de vida

perteneciente a bosque húmedo tropical. Barrio Ojo de Agua y Barrio Bolivariano II, área de Vigerima del municipio Guacara, ubicado en el eje oriental situado al Oeste del estado Carabobo. Latitud Norte $10^{\circ}16'102''$ y Longitud Oeste $67^{\circ}52'433''$ y Latitud Norte $10^{\circ}18'734''$ y Longitud Oeste $67^{\circ}52'546''$, respectivamente. La comunidad de Ojo de Agua, con una población de 3000 habitantes y Bolivariano II 450 habitantes. Se clasificó como bosque húmedo premontano. Barrio Verdun II, de la Parroquia urbana Tacarigua del municipio Carlos Arvelo, situado al sur del estado Carabobo y suroeste del municipio Valencia, en Latitud Norte: $10^{\circ}05'512''$ Longitud Oeste: $67^{\circ}52'698''$. Con población de 1000 habitantes; se clasificó como bosque húmedo premontano. Barrio Altos de Magallanes, de la Parroquia urbana San Diego del municipio San Diego al Noroeste de la ciudad de Valencia. Ubicada en Latitud Norte: $10^{\circ}12'689''$ y Longitud Oeste: $67^{\circ}58'345''$. Con población de 2391 habitantes. Se clasificó como zona de vida bosque seco tropical.

La población actualizada de perros en cada localidad (367 caninos en total), se obtuvo mediante encuesta epidemiológica realizada por los autores en el año 2009 en cada localidad.

Aspectos bioéticos

A cada persona a evaluar se le explicó mediante documento escrito, de qué se trataba el estudio y se solicitó su consentimiento o el de su representante (en caso de ser menor de edad), para participar, y permitir el examen y toma de muestra sanguínea de su perro(s) (si lo hubiese); según lo establecido en las normas del Comité de Bioética del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Carabobo (BIOMED-UC), siendo el proyecto considerado y aprobado para su realización por dicho comité.

Población y Muestra

La población humana y canina de cada localidad estuvo conformada por todos aquellos individuos que cohabitaban en un radio de aproximadamente 200 mts del primer caso humano diagnosticado (caso índice), como área de exposición al riesgo de infección, según lo establecido por el Programa de Control de Leishmaniasis, Instituto de Biomedicina-UCV, del anterior Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS) (Zerpa, *et al.*,

Fig. 1. Ubicación de focos evaluados de LV en el estado Carabobo.



2003b); y adicionalmente, tomando en cuenta el rango de vuelo estimado de los flebotomos vectores de aproximadamente 200 mts del área selvática (Felicangeli, 2006a).

Se calculó el tamaño de la muestra, mediante el programa Epi-info 6, con base a la población expuesta al riesgo en cada sector evaluado, la prevalencia estimada de LV en humanos 15% y el peor resultado esperado 10 %, con un nivel de confianza de 95%. Para LV canina la prevalencia estimada de 24% y el peor resultado esperado del 5%. Esto basado en la prevalencia obtenida por otros autores, en un foco periurbano de LV en Carabobo (Aguilar *et al.*, 1998), así como reportes en otras localidades del país tanto de LV humana como canina (Zerpa *et al.*, 2003a; Delgado *et al.*, 2001). La población total estuvo conformada por 1689 individuos humanos y 367 caninos, obteniéndose una muestra de 961 humanos y 281 caninos.

Aplicación de la encuesta epidemiológica

Previamente actualizada y validada por investigadores participantes del Sub-Proyecto Leishmaniasis FONACIT 2008000911-2 en colaboración con personal del Instituto de Biomedicina del actual Ministerio Popular Para la Salud (MPPS), a cargo del Programa de Control de la Leishmaniasis en Venezuela.

Toma de muestra sanguínea a caninos

Mediante venopunción, se tomaron muestras de 3 a 5 ml de sangre, se colocaron en tubos de ensayo sin anticoagulantes, estas se trasladaron en cava para su posterior procesamiento en el laboratorio de Leishmaniasis del Departamento de Parasitología, de la Universidad de Carabobo en Bárbula, Estado Carabobo.

Diagnóstico inmunológico

- a.- Intradermorreacción (IDR): con Leishmanina elaborada en el Instituto de Medicina Tropical-UCV, Caracas; se aplicó 0,1 ml del antígeno en el antebrazo de las personas evaluadas, se leyó a las 48 ó 72 horas de su aplicación.
- b.- ELISA: con los sueros obtenidos de perros, y utilización de antígeno rK39 (Burns, *et al.*, 1993), según protocolo estandarizado en el laboratorio de Leishmaniasis, Departamento de Parasitología

de la Universidad de Carabobo (Cannova, *et al.*, 2007).

Procesamiento y análisis de los resultados

Los datos obtenidos a partir de la encuesta epidemiológica, así como de las pruebas diagnósticas aplicadas a las muestras biológicas, fueron procesados en una base de datos en el programa Excel Microsoft® versión 2007. Se realizó estadística descriptiva con el programa SPSS versión 7,0 y posteriormente un estudio bivariado con un nivel de confianza del 95% para el estudio de asociaciones utilizando X² con corrección de Yates y el Test exacto de Fisher cuando fuera indicado según datos analizados en el programa Epi-info™. Se calcularon odds ratios (OR) para evaluar factores asociados al riesgo a la infección por *Leishmania*, con un nivel de confianza del 95%, asimismo, la comparación de proporciones con la prueba Z con el programa Statistix 8.0. Finalmente los resultados se expresaron en tablas o gráficos para su presentación final.

RESULTADOS

Por la encuesta epidemiológica realizada se constató que las siete localidades presentaron bajo nivel socioeconómico, con viviendas tipo ranchos o casas de bloques construidas de manera desordenada sin planificación urbana. La Tabla I muestra la prevalencia de infección por *Leishmania* sp, en cada localidad, según las variables asociadas al riesgo de infección, y resultados de la intradermorreacción (IDR). El rango de prevalencia de la infección de LV humana se ubicó entre 10 y 20%. Brisas del Mar, presentó la menor prevalencia con 10,3% (13/126) y Las Canchas, la mayor, con 20,6% (20/97). La prevalencia total de las localidades evaluadas fue de 16,2%. Así mismo, el riesgo de presentar la infección por *Leishmania* sp. fue 2,26 y 1,99 (OR) veces mayor entre los individuos de la muestra de los sectores Las Canchas y Altos de Magallanes, respectivamente, con respecto a Brisas del Mar, con significancia estadística (χ^2 con corrección de Yates y 1 grado de libertad: $P < 0,05$).

Mientras que los resultados obtenidos de la detección de anticuerpos anti-*L. chagasi* en sueros de caninos arrojó seroprevalencia para LV de 7,8% (22/281). La mayor positividad se observó en la localidad de Bolivariano 7/29 (24,1%),