

EL INEXORABLE AVANCE DE LA LEISHMANIASIS: COMUNICACIÓN DEL PRIMER CASO AUTÓCTONO EN LA PROVINCIA DE CÓRDOBA

THE RELENTLESS PROGRESS OF LEISHMANIASIS: REPORT OF THE FIRST AUTOCHTHONOUS CASE IN THE PROVINCE OF CORDOBA

O AVANÇO INEXORÁVEL DA LEISHMANIOSE: COMUNICAÇÃO DO PRIMEIRO CASO AUTÓCTONE NA PROVÍNCIA DE CÓRDOBA

PIZZI HL³,
TOMÁS AF³,
FERRERO MR³,
PIZZI HL(h)²,
FERNÁNDEZ GL³,
FUREY F⁴,
PIZZI RD³,
HERRERO M¹⁻⁵,
DIB MD¹⁻³.

Hospital Pediátrico de Córdoba. ²Escuela de Salud Pública. ³Cátedra de Parasitología y Micología Médicas. FCM. UNC.
⁴Hospital "Profesor José Miguel Urrutia" de Unquillo.
⁵Hospital Córdoba. Córdoba. Argentina.

Resumen

El objetivo del presente trabajo es la comunicación del primer caso de leishmaniasis cutánea (LC) en la provincia de Córdoba, en el mes de Noviembre del año 2014. No existen reportes anteriores de casos autóctonos en el territorio provincial. El equipo de trabajo de la Cátedra de Parasitología y Micología Médicas, FCM, UNC, viene advirtiendo sobre los efectos del calentamiento global para la salud pública, hecho que favorece el avance de la frontera epidemiológica de enfermedades transmitidas por vectores - la leishmaniasis es un ejemplo de esta afirmación-. La zoonosis se ha diagnosticado en un paciente de Unquillo, localidad serrana, distante poco más de 20 km de la capital de Córdoba, Argentina. El diagnóstico ha sido corroborado mediante biopsias de tejido, de manera indubitable a través de la observación del parásito.

Trabajo recibido: 10 de
Marzo 2015.
Aprobado: 12 de Mayo
2015

La deforestación para las explotaciones agrícolas, producción de madera, la generación de barrios cerrados en la periferia de las ciudades, las migraciones humanas provenientes de áreas endémicas y el aumento global de la temperatura son los factores que favorecen las nuevas radicaciones de esta patología.⁸ Esta enfermedad tiene alto impacto sanitario y su vector debe ser combatida a través de programas sanitarios permanentes. La LC está ampliamente distribuida en América y hay representaciones desde la época precolombina en cerámicas y huacos antropomórficos con lesiones propias de esta patología.^{1, 7, 8} El agente etiológico es un parásito transmitido por un pequeño insecto –*Lutzomya*.- produce úlceras crónicas y mutilaciones por destrucción de cartílagos nasales y laríngeos. Entendemos prioritario informar la emergencia de de la enfermedad, generar las conductas preventivas, de promoción de salud y poner al corriente a todo el equipo de salud de su presencia en nuestro medio.^{1, 7, 8}

Palabras claves. Leishmaniasis cutánea, calentamiento global, avance de la frontera epidemiológica, primer caso autóctono, Unquillo, Córdoba.

Abstract

The objective of this work is to report the first case of cutaneous leishmaniasis (CL) in the province of Cordoba, in the month of November, 2014. There are no previous reports of autochthonous cases in the province. The work team from the Chair of Medical Parasitology and Mycology. School of Medicine, National University of Cordoba, has been raising warning flags regarding the effects of global warming on public health, since it stimulates the advance of the epidemiologic boundary of vector transmitted diseases; leishmaniasis is an example of this statement. This zoonosis has been diagnosed in a patient from Unquillo, a mountainous region, little more than 20 km away from the capital of Cordoba, Argentina. The diagnosis has been checked with tissue biopsies, undoubtedly through parasite observation.

Deforestation for agriculture and wood production, the generation of closed neighborhoods in the surroundings of cities, the migration of people coming from endemic areas and the global increase of temperatures are the factors which favor the new settlements of this pathology.⁸ This disease has a great impact on health and its vector has to be fought against through permanent health programs. Cutaneous leishmaniasis is greatly spread in America and representations can be found since pre-Columbian times in pottery and anthropomorphic huacos showing lesions corresponding to this pathology.^{1, 7, 8} The etiologic agent is a parasite transmitted by a small insect, *Lutzomyia*; it produces chronic ulcers and mutilation due to the destruction of nose and larynx cartilages. It is a priority to inform about the emergency of the disease, generate preventive actions of health promotion and let all the health team know about the existence of the disease in our setting.^{1, 7, 8}

Key words: Cutaneous leishmaniasis, global warming, advance of the epidemiologic boundary, first autochthonous case, Unquillo, Cordoba.

Resumo

O objetivo deste trabalho é a comunicação do primeiro caso de leishmaniose cutânea (LC), na província de Córdoba, no mês de novembro de 2014. Não existem relatos anteriores de casos autóctones no território da província. A equipe do Departamento de Parasitologia e Micologia Médica da FCM, UNC, vem alertando sobre os efeitos do aquecimento global sobre a saúde pública, o que favorece o avanço da fronteira epidemiológica das doenças transmitidas por vetores - a leishmaniose é um exemplo desta afirmação-. A zoonose foi diagnosticada em um paciente de Unquillo, localidade serrana, distante pouco mais de 20 km da capital de Córdoba, Argentina. O diagnóstico foi confirmado por biopsia de tecido, sem ambiguidade através da observação do parasita.

O desmatamento para exploração agrícola, a produção de madeira, a geração de condomínios fechados na periferia das cidades, as migrações humanas provenientes de áreas endêmicas e o aumento da temperatura global são os fatores que promovem estes novos aparecimentos da patologia.⁸. Esta doença tem um alto impacto e o seu vector deve ser combatido através de programas de saúde permanentes. A LC encontra-se amplamente espalhada pela América e há representações da cerâmica da era pré-colombiana e estatuetas antropomórficas (huacos) com lesões próprias desta patologia.^{1,7,8}. O agente etiológico é um parasita transmitido por um inseto minúsculo *Lutzomya*. Que produz úlceras crônicas e mutilação por destruição de cartilagem nasal e da laringe. Ahamos prioritário informar a emergência da doença, gerar comportamentos preventivos, a promoção da saúde e para informar a toda a equipe de saúde sobre a sua presença em nosso meio.^{1,7,8}

Palavras-chave: Leishmaniose cutânea, aquecimento global, o avanço da fronteira epidemiológica, primeiro caso autóctone, Unquillo, Córdoba.

Introducción

La leishmaniasis es una parasitosis causada por un protozoo del género *Leishmania*, emparentado taxonómicamente con el agente productor de la enfermedad de Chagas: el *Tripanosoma cruzi*, compuesta por más de 20 especies diferentes.^{1,7,8} Se transmite a los humanos por la picadura de insectos hematófagos, *Lutzomyas* en el continente americano y dípteros similares llamados *Flebótomos* en el viejo mundo, los que se encuentran en diversas regiones de Asia, África y Europa. Esta patología se clasifica de acuerdo a su localización geográfica en dos grandes grupos: *Leishmaniasis del Nuevo mundo y del Viejo Mundo*.^{1,7,8} La enfermedad registra características particulares en las diferentes zonas o regiones del planeta a las que se haga referencia variando los vectores y los reservorios.

En América y Argentina se encuentran las tres formas clínicas: visceral (LV) -la más grave-, cutánea, (LC) y mucocutánea (LMC).^{1,6,7,8,12} La leishmaniasis, catalogada por la OMS como enfermedad tropical desatendida (ETD) es una enfermedad endémica de todos los continentes a excepción de Antártida, Australia e Islas del Pacífico, donde no existe el vector transmisor.^{1,7,8}

En resumen, la parasitosis afecta a 88 países, 67 del Viejo Mundo y 21 de América. Más del 90% de los casos de **leishmaniasis visceral** ocurren en India, Sudán, Nepal, Bangladesh y **Brasil**; el 90% de los casos de **leishmaniasis mucocutánea** se producen en Bolivia, Brasil y Perú; y el 90% de los casos de **leishmaniasis cutánea**, en Afganistán, Arabia Saudita, Argelia, Irán, Siria, Brasil, Perú y Paraguay.^{1,7,8}

La población expuesta a las diferentes formas de la enfermedad oscila en 350 millones. Se informan 2 millones de pacientes con LC; 1-1,5 millones con LMC y 0,5 millones de LV. Hay una mayor incidencia de leishmaniasis cuando se producen infecciones previas.^{1,7,8} Unas 70.000 personas mueren a consecuencia de la LV.^{1,7}

El principal reservorio parasitario de la LV es el perro y se reportan casos humanos en Argentina en Misiones, Corrientes y Santiago del Estero, desde su re-emergencia en **2006**;^{6,11,12,18} Debido a que esta última provincia limita en la frontera norte con Córdoba, hay una amenaza concreta que la LV - la forma visceral y más grave – avance también hacia Córdoba.

En cuanto a la LC, a la que se refiere esta comunicación es una enfermedad grave, crónica que no debe ser subestimada. El avance de la línea de frontera epidemiológica hacia nuestra provincia obedece al calentamiento global, las migraciones poblacionales, la deforestación extrema y los patrones del desarrollo urbano e inmobiliario hacia el escaso bosque serrano remanente⁸. Los mismos factores inciden en la aparición de otras enferme-

dades transmitidas por vectores tal es el caso de *Aedes aegypti* transmisor del dengue y la reciente colonización de *Aedes albopictus*, vector del dengue y de la fiebre chikungunya que se encuentra en América y en las puertas de nuestra frontera.

La LC está caracterizada por la producción de úlceras únicas o múltiples con secuelas fibróticas; cuando la profundización del parásito alcanza las mucosas orales, nasales o laringeas produce lesiones granulomatosas crónicas que infiltran, destruyen tejidos y originan mutilaciones de los cartílagos nasales y laringeos. Este proceso lleva a graves complicaciones respiratorias y se convierte así en a la forma mucocutánea (LMC) a pesar que se trata del mismo agente etiológico: *L. braziliensis braziliensis*.^{1, 7, 8, 20} En resumen, la misma especie de *Leishmania*, puede dar lugar a las dos formas clínicas LC y LMC. Muchas veces la LMC sucede meses o años después de la presentación de la LC.¹ El reservorio conocido para la LC son los roedores^{1,7}.

El hombre contrae la leishmaniasis a través de la picadura del insecto infectado con cualquiera de las especies, en el caso de la LC y LMC - *Leishmania* del complejo *braziliensis*- para Brasil y Argentina, pero hay otras especies con localización cutánea para las diferentes zonas de América.^{1, 7, 8}

El ciclo biológico empieza cuando el *Flebótomo* o la *Lutzomya* pica a un animal reservorio, infectado con el parásito y lo transmite cuando hace el repaso sanguíneo a otro animal o al humano. (Fig. 2).^{1, 2, 7, 8}

Fig. 1: Formas de transmisión

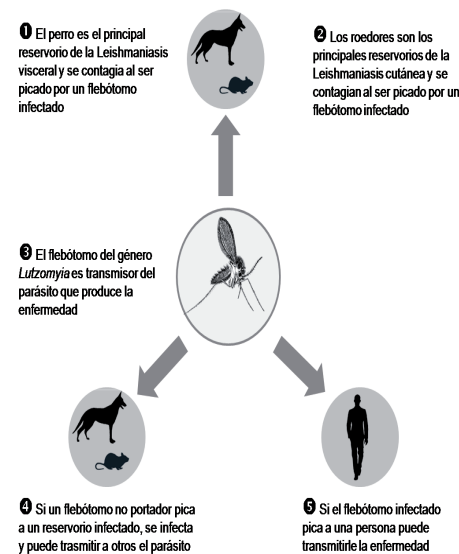


Fig. 2: Ciclo evolutivo *Leishmania* spp.

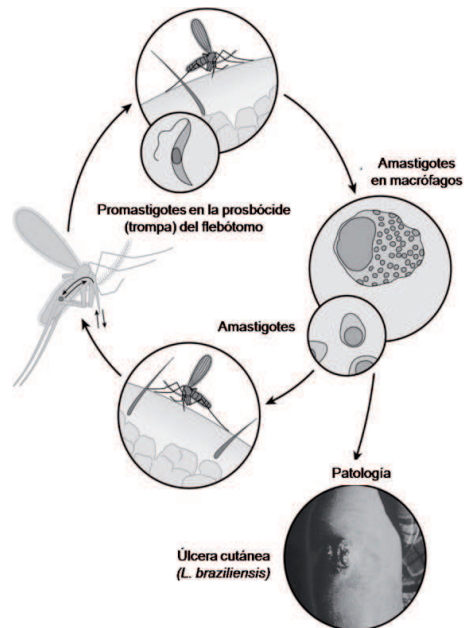


Fig. 3: Situación epidemiológica de leishmaniasis en la provincia de Córdoba

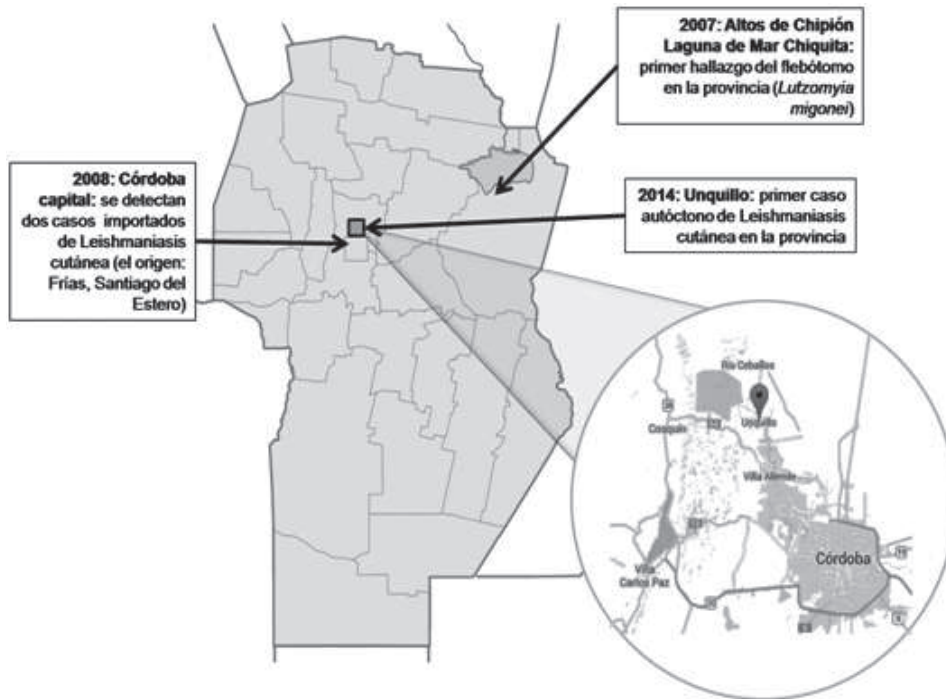
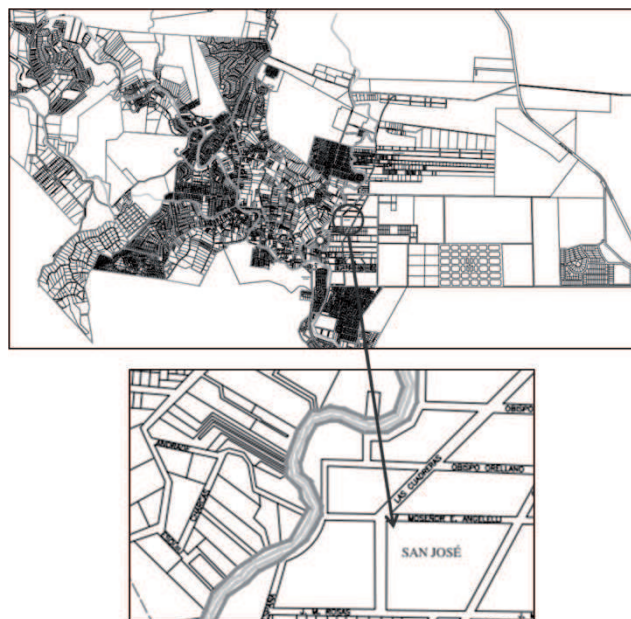


Fig. 4 y 5 : Mapa de la localidad de Unquillo y el barrio San José, lugar de residencia del paciente afectado de LC. Primer caso autóctono.



Presentación Del Caso

Este primer caso autóctono de LC, representa un hecho muy trascendente porque implica sumar a nuestra geografía una enfermedad con implicaciones clínicas graves. Es un paciente masculino de 20 años de edad, trabajador de la construcción; señala haber realizado tareas de desmonte para edificaciones, en Mendiolaza -localidad colindante con su lugar de residencia-, perteneciente al departamento Colón. Este departamento tiene la tasa más alta de crecimiento demográfico de toda la provincia, lo que da cuenta del avance sobre el monte virgen que aún queda en las localidades serranas, en este caso en las Sierras Chicas.

El motivo de consulta fue una úlcera en nariz de bordes netos, sobre elevados, de 20 días de evolución y abundante secreción. Ante la falta de cicatrización de la lesión realiza una primera consulta en el hospital regional de Unquillo, José Miguel Urrutia, siendo derivado al Servicio de Dermatología del Hospital Pediátrico y a la Cátedra de Parasitología y Micología Médicas FCM.UNC. Frente a la sospecha clínica de leishmaniasis (LC) se procede a la verificación de certeza. Se realiza un método parasitológico directo de toma de material de la lesión para buscar el parásito -amastigotes de *Leishmania* spp-. El método empleado consistió en punción y raspado de los bordes de la lesión, evitando el sangrado, coloración con hematoxilina/eosina para observación posterior en M.O. con resultados negativos. Hay que destacar, con el paso de los días, los parásitos tienden a profundizarse hacia el interior de los tejidos, evitando su hallazgo.

En segunda instancia, se practicó toma de biopsia escisional de la lesión, fijación en formol al 10% de las muestras, estudio anatomopatológico y microscopía en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Córdoba. Este estudio mostró amastigotes de *Leishmania* spp. Los cortes de tejido se efectuaron de la lesión situada en el tercio medio de dorso y ala nasal izquierda. La úlcera era única y medía 4x4 cm aproximadamente, presentando vasos en su superficie y algunas costras hemáticas con abundante secreción. (Fig.6). Las muestras fueron coloreadas con hematoxilina-eosina, Giemsa y se reservó material para el estudio bacteriológico y micológico.

La interpretación histopatológica con observación microscópica directa reveló el parásito y un marcado infiltrado inflamatorio mononuclear, plasmó-histio-linfocitario, localizado en dermis superior y media, donde la célula plasmática se hizo evidente como indicador de la presencia de parásitos (Fig.7), los que se encontraron próximos al epitelio y borde de la úlcera. Se visualizaron las formas parasitarias características: amastigotes de *Leishmania* spp. extra e intracelulares, dentro de los histiocitos macrófagos (Fig. 8).

El caso fue notificado al Área de Epidemiología de la Provincia y se indicó tratamiento con antimoniales: 20 mg/kg/día (glucantime): 20 dosis IM y 1 dosis intralesional con descanso de 10 días y nueva prescripción de 15 dosis más, IM.

La confirmación y la ratificación de todo lo actuado se comprobó con el posterior envío de las muestras al Instituto de Parasitología "Fátala Chabán" del INEI-ANLIS Malbrán, de CABA.

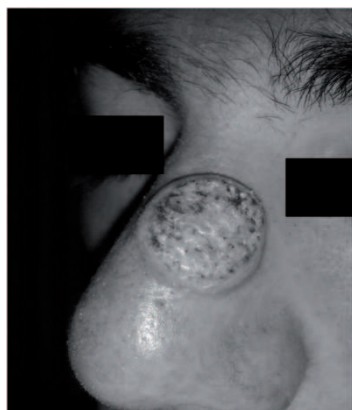


Fig. 6: Lesión característica de Leishmaniasis cutánea

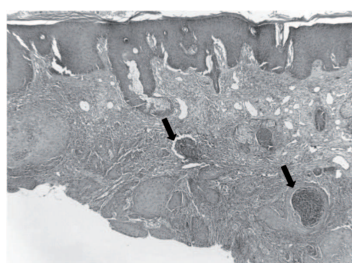


Fig. 7: Biopsia de piel, con focos inflamatorios mononucleares, en nódulos

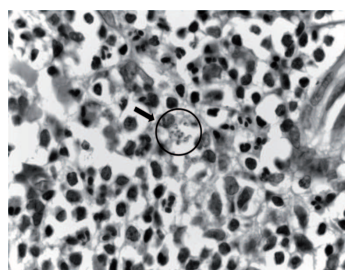


Fig. 8: Amastigotes de *Leishmania* spp. en células mononucleares

Dos elementos fundamentales catalogan este caso como el primero de características autóctonas: la evidencia certera e indubitable de las pruebas de laboratorio que confirmaron la LC y la falta de antecedentes de viajes previos del paciente hacia zonas endémicas para esta patología.

Discusión

Hay un elemento central que no podemos dejar de lado en términos epidemiológicos; en Brasil, en un área endémica muy importante que abarca casi todo el país coexisten las dos formas clínicas de leishmaniasis: sobre un fondo prevalente para las formas de LC y LMC se constituyen múltiples focos distribuidos de LV -la forma más grave-, situación similar a lo que ocurre en Argentina especialmente en el área NE.^{1, 6, 7, 13}

Entre los años 1925 y 1989, Argentina reportó 14 casos de leishmaniasis visceral humana como focos dispersos entre el área endémica de la leishmaniasis mucocutánea y cutánea producida por *Leishmania (V.) braziliensis*.^{10, 12}

La leishmaniasis es considerada por la OMS, una enfermedad tropical desatendida y re-emergente; en concordancia con el calentamiento global, es notorio su avance hacia latitudes cada vez más lejanas de los trópicos. En Argentina, los primeros casos de leishmaniasis cutánea se registraron en la década de 1910 en el NO. Desde 1985, la enfermedad potenció su prevalencia y generó focos epidémicos con más de 900 casos, fenómeno que abarcó toda el área endémica: Salta, Jujuy, Tucumán, Catamarca, Santiago del Estero, Chaco, Formosa, Misiones y Corrientes, tendencia que se mantiene.^{12, 20}

En 2013, hubo 203 casos notificados de leishmaniasis cutánea y en 2014, 149 casos notificados. En cuanto a la leishmaniasis mucocutánea, en 2013 se contabilizaron 41 casos notificados de esta forma clínica y en 2014, 28 casos notificados.¹²

La leishmaniasis humana y canina en Argentina son enfermedades de denuncia obligatoria (Ley 15465, Decreto Nacional 3640/1954). Se promovió la creación del Programa Nacional de leishmaniasis (Resolución SPSN N° 36/1999) y la aprobación del “Manual de Procedimientos del PNL” (Resolución MS N° 386/2004), en actual proceso de revisión.

Conclusiones

La leishmaniasis está directamente vinculada a la pobreza, la desnutrición, las malas condiciones de vivienda, las migraciones y el desplazamiento de las personas. Las deficiencias de saneamiento de los hogares y la ausencia de sistemas de gestión de residuos promueven el desarrollo de los lugares de cría, reposo de los vectores y aumentan su acceso a la población humana. El vector no se reproduce en cursos de agua sino en restos orgánicos por ej. excrementos de animales.^{2,7}

La parasitosis es favorecida por a las condiciones climáticas, por ende el calentamiento global y el aumento de las precipitaciones pluviales, la temperatura y la humedad ha incidido en la prevalencia y en la reemergencia. No obstante las distintas especies del vector han desarrollado una gran capacidad de adaptación a diversas latitudes y climas: regiones montañosas con altos niveles altitudinales y climas desérticos próximos al mar.^{1,7,8}

En conclusión, los factores que intervienen para explicar la colonización de los vectores transmisores son múltiples y variados, así tanto les resulta favorable para reproducirse, la presencia del hombre, sus animales y artefactos como ciertas condiciones del medio silvestre: huecos en los árboles, cuevas, madrigueras de animales, cortezas o grietas de rocas y lugares que sean húmedos y sombreados.^{1,7}

A la vez, hechos *a priori* menores, como pequeñas fluctuaciones en la temperatura pueden ser suficientes para permitir el desarrollo de las formas infectantes de *Leishmania* spp. en los flebótomos o *Lutzomyas*, y permitir que el parásito se transmita en zonas donde la enfermedad no era previamente endémica; quizás sea útil recordar que 2014 ha sido el año más caluroso desde que se llevan registros climáticos.⁷

Con esta comunicación pretendemos poner al corriente a la comunidad en general y al equipo de salud en particular acerca de la presencia de una grave enfermedad. Debe realizarse la consulta médica y el diagnóstico precoz a fin de aumentar la eficacia del tratamiento y evitar secuelas.

La aparición de este primer caso autóctono de LC, suma una amenaza concreta para la salud pública, por lo que se deben instrumentar las medidas de control y profilaxis a través de un Programa de vigilancia que se mantenga en el tiempo y que atienda los aspectos esenciales de prevención y control. De tal manera que, frente a la emergencia de futuros casos, el sistema de salud se encuentre preparado para enfrentarlos exitosamente.

Bibliografía

1. Atías, A. Parasitología Clínica. Santiago, Chile. Mediterráneo, 2006. p. 242-251
2. Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatała Chaben. [Internet] CABA. 2015. [Citado 5 de Mayo 2015]. *Leishmaniasis*. Disponible en: http://www.anlis.gov.ar/inp/?page_id=316
3. WHO Technical Report Series. *Control of the leishmaniasis*: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. [Internet] Geneva: March 2010. [Citado 5 de Mayo 2015] WHO, 22-26. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_949_eng.pdf

4. Dey A, Singh S. *Transfusion transmitted leishmaniasis: a case report and review of literature* [Leishmaniasis transmitida por transfusión: reporte de un caso y revisión de la literatura]. *Ind J Med Micro* (en inglés) (Nueva Delhi, India) 2006. 24 (3): 165 – 70. PMID 16912434.
5. González, U; Pinart, M; Rengifo-Pardo, M; Macaya, A; Alvar, J; Tweed, JA. [Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis](#). *Cochrane Database of Systematic Reviews* (en inglés). 2009. 2 (CD004834).
6. Gould IT, Perner MS, Santini MS, Saavedra SB, Bezzi G, Maglianese M, Antman J, Gutiérrez J, Salomon OD. *Leishmaniasis visceral en la Argentina notificación y situación vectorial (2006-2012)*. *Medicina* (Buenos Aires); 2013; 73: 104-110
7. OMS. *Leishmaniasis*. [Internet] [Citado 5 de Mayo 2015]. Nota descriptiva N°375. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/>
8. Pizzi HL, Sánchez RJ, Huck GA. *Protozoología*. Córdoba. Rotagraf, 2012. p. 45-55.
9. Scalibor. [Internet] España: 2015 [Citado 5 de Mayo de 2015] *Prevalencia de leishmaniasis*. Disponible en: http://www.scalibor.com.ar/leishmaniosis/prevalencia.asp#ref_2#ref_2
10. Ministerio de Salud de la provincia de Misiones. [Internet] 2015. [Citado 5 de Mayo de 2015]. Disponible en: http://www.salud.misiones.gov.ar/images/documents/partes/2015/IES_06.2015.pdf
11. Ministerio de Salud de la Nación. *Diagnóstico de leishmaniasis visceral. Guía para el equipo de salud* [Internet]. 2015 [Citado 4 de Abril de 2015] Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/guia-leish.pdf>
12. Ministerio de Salud de la Nación. *Boletín integrado de vigilancia*. Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - SNVS -C2/SIVILA. [Internet] 2015 [Citado 2 de Mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N242-SE2.pdf>, p.75-76
13. Organización Panamericana de la Salud. Informe Final de la Reunión de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en las Américas. [Internet] Río de Janeiro, PANAFTOSA, © 2006. Anexo 1:25-27. [Citado 2 de Mayo de 2015] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=16960&Itemid=
14. Rotureau B y col. *Use of PCR-RFLP Analysis to Identify the main New World leishmania Species and Analyse Their Taxonomic Properties and Polymorphism by Application of the Assay to Clinical Samples*. *JCM*. 2006. 44(2):459-467.
15. Romero GA y col. *Comparison of cutaneous leishmaniasis due to L(V) braziliensis and L(V) guyanensis in Brazil: therapeutic response to meglutime antimoniate*. *AJTMH*. 2001; 65: 456-465.
16. Salomon OD, Ramos LK, Quintana MG, Acardi SA, Santini MS, Schneider A. *Distribución de vectores de leishmaniasis visceral en la provincia de corrientes*. *Medicina* 69. 2008; 625-630.
17. Salomon OD, A Sinagra MC, Nevot G, Barberian P, Paulin JO, Estevez, Adelina Riar-te. *First visceral leishmaniasis focus in Argentina*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008; 10: 109-111.
18. Salomon OD, Quintana MG, Bezzi G, Morán ML, Betdeber E. Valdez DV. *Lutzomyia migonei as putative vector of visceral leishmaniasis in La Banda, Argentina*. *Acta Trop*. 2010; 113: 84-87
19. Salomon OD, Ramos LK, Quintana MG, Acardi SA, Santini MS, Schneider A. *Distribución de vectores de leishmaniasis visceral en la provincia de corrientes*. *Medicina*. 2009; 69: 625-630.
20. Sosa Estani S y col. *Clinical characteristics and diagnosis of mucocutaneous Leishmaniasis in patients in an endemic area in Salta*. *Medicina* (Buenos Aires). 1998; 58: 685-691.
21. Singh SS, Sivakumar RR. *Recent advances in the diagnosis of leishmaniosis*. *J Postgrad Med*. 2003; 49: 55-60.