

Artículo original

Leishmaniosis visceral (1942-2006) y seroprevalencia en dos comunidades del estado Bolívar, Venezuela

Julman R Cermeño V^{a,*}, Julmery J Cermeño V^b

^aDepartamento de Parasitología y Microbiología; ^bDepartamento de Medicina.

Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini" Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar - Venezuela

Recibido 08 de enero de 2009; aceptado 12 de mayo de 2009

Resumen: La leishmaniosis visceral (LV) es una enfermedad infecciosa sistémica causada por protozoos del complejo *Leishmania donovani*, que puede ser fatal si no es tratada. Afecta fundamentalmente al hombre y los caninos. El perro es un reservorio importante y es responsable de la naturaleza endémica/epidémica de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue conocer la casuística de Leishmaniosis Visceral (LV) humana en el estado Bolívar, Venezuela, desde la ocurrencia del primer caso hasta el año 2006, y determinar la seroprevalencia de LV humana y canina en dos poblaciones del mismo. Se revisaron los casos con diagnóstico confirmado de LV y la bibliografía publicada al respecto; se aplicó una encuesta y se determinaron anticuerpos específicos contra la proteína K39 recombinante de LV, a humanos y caninos en comunidades de Las Bombitas y Los Tanques. Se registraron 54 casos de LV humana. El estudio seroepidemiológico mostró anticuerpos específicos en 3 casos humanos y en 8 caninos. La LV en el estado Bolívar es endémica en la mayoría de los municipios y afecta principalmente a jóvenes y niños. La aparición de casos nuevos y la presencia de caninos seropositivos para LV en Las Bombitas y Los Tanques muestran el carácter esporádico y endémico de esta enfermedad en estas localidades del estado Bolívar.

Palabras clave: Leishmaniosis visceral, seroprevalencia, Venezuela

Visceral leishmaniasis (1942-2006) and seroprevalence in two communities from Bolivar State, Venezuela

Abstract: Visceral leishmaniasis (VL) is a systemic infectious disease produced by protozoa of the *Leishmania donovani* complex, which can be fatal if not treated. It basically affects man and canine species. The dog is an important reservoir and is responsible for the endemic/epidemic nature of the disease. The purpose of this study was to determine the human Visceral Leishmaniasis casuistic in Bolivar State, Venezuela, since the occurrence of the first case until 2006, and determine human and canine VL seroprevalence in two populations from this state. We revised cases with a confirmed VL diagnosis and bibliography published in this respect; we carried out a survey and determined specific anti VL recombinant protein K39 antibodies in humans and canines from Las Bombitas and Los Tanques villages. We registered 54 human and 8 canine VL cases. VL is endemic in Bolivar State at most municipalities and affects mainly young persons and children. The occurrence of new cases and the presence of VL seropositive canines at Las Bombitas and Los Tanques shows the sporadic and endemic nature of this disease at these Bolivar State localities.

Keywords: Visceral leishmaniasis, seroprevalence, Venezuela

* Correspondencia:
E-mail: jcerme30@gmail.com

Introducción

La leishmaniosis visceral americana (LV) es una enfermedad infecciosa sistémica causada por un protozoo del género *Leishmania*, endémica en varios países de América Central y América del Sur, donde se considera que el agente causal es *L. infantum* del Complejo *L. donovani*. Es una enfermedad potencialmente fatal si no es

tratada. Afecta fundamentalmente al hombre y los caninos. El perro es un reservorio importante y es responsable de la naturaleza endémica/epidémica de la enfermedad. En Venezuela, la LV humana se ha diagnosticado en focos aislados en el centro, este, sureste y oeste del país. Anualmente se diagnostican unos 45 casos de LV humana, con una mortalidad en el período 1995-2000 de 7,85-8,3% [1,2], con una tasa de incidencia de 0,2 casos/

100.000 habitantes. Los estados en los cuales se han descrito las tasas más altas son: Nueva Esparta (3,0), Anzoátegui (0,9), Lara (0,6), Sucre (0,4), Trujillo (0,4) y Guárico (0,3) [2]. La incidencia de la enfermedad es aparentemente baja, aunque se han descrito 50 casos por año en la última década y se afirma que existe un subregistro [1]. En el estado Bolívar, la LV se presenta en forma esporádica [3]; desde 1.996, a pesar de los estudios sobre la LV en este estado, se han descrito muy pocos [4,5].

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión de los casos de LV en el estado Bolívar desde 1942, cuando se describió el primer caso, hasta 2006, así como determinar la prevalencia de infección humana y canina a través de un estudio seroepidemiológico en dos comunidades del estado Bolívar: Las Bombitas y Los Tanques.

Materiales y Métodos

Aspectos demográficos: El estado Bolívar es el estado más grande de Venezuela, se localiza en el sureste del país, entre las coordenadas 03°45'55" y 08°26'40" de latitud norte y 60°16'17" y 67°25'56" de longitud oeste. Abarca una superficie de 360.485 km², que corresponde al 26,2% del territorio nacional. Limita al norte y noreste con el río Orinoco, que le sirve de límite a los estados Apure, Guárico, Anzoátegui, Monagas y Delta Amacuro, al este limita con la Guayana Esequiba, al sur con el estado Amazonas y la República de Brasil y al oeste con los estados Amazonas y Apure. Tiene un clima tropical cálido, con temperaturas que oscilan entre 15° y 28°C según la altitud, con vegetación selvática y de sabana. Su población estimada para el año 2007 es de 1.534.800 habitantes, con una densidad poblacional de 6,44 habitantes/ km², que representa el 5,9% del total nacional [6].

Las Bombitas y Los Tanques son comunidades rurales localizadas en la región noreste del estado Bolívar. Las Bombitas se encuentra en la Parroquia Moitaco, Municipio Sucre, a 7°20' este, 65°20' norte; a menos de 200 msnm y a 142 km de Ciudad Bolívar, la capital del estado. Presenta bosques ribereños parcialmente inundables y vegetación de piedemonte, con temperaturas mayores a los 24°C. Los Tanques está ubicado en la Parroquia Sección Capital Raúl Leoni, Municipio Raúl Leoni, a 7°33' este, 64°15' norte, con altura y vegetación similar a Las Bombitas, y a 57 km de Ciudad Bolívar. El clima es marcadamente estacional con 6 meses de sequía (Noviembre a Abril), una temperatura media anual de 25°C y una precipitación anual de 50-1000 mm [7,8]. El conocimiento de un nuevo caso autóctono en ambas comunidades motivó su selección para este estudio.

Leishmaniosis visceral en el estado Bolívar durante el período 1942-2006: Se realizó un estudio retrospectivo de los casos de LV diagnosticados en diversos centros de salud del estado Bolívar, desde el diagnóstico del primer caso en el año 1942 hasta el año 2006. Se realizó una revisión del archivo de historias clínicas de los principales centros de salud del estado, tesis de grado, tesis de

postgrado, archivos de Dermatología Sanitaria del estado Bolívar, registros de laboratorios privados, presentaciones en congresos y eventos científicos, y publicaciones. Se consideró que el paciente padecía LV si cumplía al menos uno de los siguientes criterios: a) visualización de amastigotas de *Leishmania* spp en médula ósea, hígado, bazo o ganglios linfáticos, con manifestaciones clínicas sistémicas; b) manifestaciones clínicas sugestivas de LV con serología positiva para *Leishmania* spp.

Estudio seroepidemiológico de Leishmaniosis visceral en humanos y caninos: Se realizó un estudio exploratorio. Con el consentimiento informado y con la ayuda de los líderes de las comunidades, se censó la población, realizando visitas casa por casa y se encuestó a los habitantes sobre los aspectos epidemiológicos relevantes. Los criterios de inclusión fueron netamente epidemiológicos: residencia cercana a los casos previamente diagnosticados y la tenencia o contacto con perros.

Se tomaron muestras de sangre capilar de todos los voluntarios que dieron su consentimiento para ingresar al estudio, para la detección de anticuerpos específicos contra el antígeno recombinante K39 de *Leishmania infantum* (InSure Rapid Test[®]) [9], y muestras de sangre de la oreja de caninos con alteraciones evidentes sugestivas de Leishmaniosis (letargia, pestañas y uñas largas, leucoma, úlceras en la piel, desnutrición, hepatoesplenomegalia) cuyos dueños consintieron el procedimiento.

Análisis estadístico: El análisis de los datos se realizó mediante el empleo de estadística descriptiva, utilizando el programa SPSS versión 9.0 para Windows.

Resultados

Leishmaniosis visceral en el estado Bolívar durante el período 1942-2006: En este período de 64 años, se registraron 54 casos de LV humana en el estado Bolívar (Tabla 1). El 33,3% (n=18) tenían menos de 5 años, el 20,3% (n=11) entre 13-30 y 30-50 años, y el 9,2% (n=5) tenía más de 50 años de edad, con un rango comprendido entre 11 meses y 74 años. El 70% era del género masculino.

Los casos provenían de 9 de los 11 municipios que conforman el estado Bolívar: Heres (31,5%), Sucre (12,9%), Cedeño (11,1%), Raúl Leoni (9,3%), Sifontes (5,6%), Caroní (3,7%), Santa Elena (3,7%), Piar (3,7%) y Roscio (1,8%); en el 16,7% no se pudo precisar el municipio de procedencia.

La frecuencia de las manifestaciones clínicas y alteraciones paraclínicas se muestran en la tabla 2. Se demostraron sólo 2 casos de LV y coinfección con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (3,7%); ambos se presentaron en el año 2002.

El estudio de la médula ósea permitió la realización del diagnóstico de LV en la mayoría de los pacientes (93,6%). En 2 casos (3,7%), el diagnóstico se realizó por necropsia y a partir del año 2000 algunos diagnósticos fueron hechos por la determinación de anticuerpos específicos contra el antígeno K39r. En 4 casos la serología

fue negativa, aún cuando en el aspirado de la médula ósea se visualizaron amastigotas de *Leishmania* sp.

Tabla 1: Casos de Leishmaniosis Visceral en el estado Bolívar (1942-2006).

Años	n (%)	Referencias
1942	1 (1,9)	Potenza y Andeze, 1942 [10].
1956	1 (1,9)	Huncal, 1962 [11].
1958	1 (1,9)	Huncal, 1962 [11].
1964-1984	16 (29,6)	Mejías y Pérez, 1967 [12]; Díaz-Ungría y col, 1968 [13]; Torrealba, 1970 [14]; Yamin y col, 1978 [15]; Jahn y Ramos, 1984 [3]
1993-1994	3 (5,6)	CHURP
1996	1 (1,9)	CHURP, Caraballo y Rodríguez, 1998 [4]
1997	2 (3,7)	CHURP
1999	2 (3,7)	CHURP
2000	7 (13,0)	Bastidas y col, 2001 ^a ; CHURP, ADSEB, Figuera y col, 2000 [5].
2001	6 (11,1)	CHURP, IVSS, Centro Privado, ADSEB,
2002	7 (13,0)	CHURP, Centro Privado, ADSEB
2003	3 (5,6)	CHURP, ADSEB
2006	4 (7,4)	CHURP, ADSEB
1942-2006	54 casos	

CHURP: Archivo Historias Médicas del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez"; ADSEB: Archivo de Dermatología Sanitaria del estado Bolívar; IVSS: Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. ^a Bastidas L, Betí I, Del Nogal C, González J, Marín C, Martínez A, Medina R. Estudio epidemiológico de Leishmaniosis visceral. Servicio de Medicina Interna. Enero-Diciembre 2000. [Presentación en un Congreso]. En: II Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. Porlamar, Venezuela. 29 de Mayo al 02 de Junio 2001

Tabla 2: Manifestaciones clínicas y paraclínicas de Leishmaniosis Visceral en el estado Bolívar (1942-2006).

Manifestaciones clínicas	%	Alteraciones paraclínicas	%
Fiebre	100	Anemia	93,6
Esplenomegalia	93,6	Leucopenia	93,2
Palidez cutáneo mucosa	93,6	Hiperglobulinemia	91,8
Hepatomegalia	87,2	Pancitopenia	85,0
Astenia	36,2	Hipoalbuminemia	79,6
Pérdida de peso	31,9		
Edema	8,5		
Adenopatías	8,3		
Ictericia	2,1		

La mortalidad ocurrió en el 7,4% (4 casos): el primer caso fue diagnosticado en estudio postmortem (1942), el segundo fue un niño de 2 años que había egresado contra opinión médica (1964-1984), el tercero un varón adulto con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (2002) y el cuarto un niño de 2 años desnutrido (2002).

Todos, excepto dos de los pacientes, fueron tratados con antimoniato de meglumina (Glucantime®). La tolerancia fue excelente y la evolución satisfactoria excepto en 2 casos, que tuvieron un curso fatal asociado a la presencia de co-morbilidades (histoplasmosis-SIDA y desnutrición), en quienes no llegó a completarse el tratamiento.

El tiempo de hospitalización fue un mínimo de 4 días y un máximo de 93 días, con una mediana de 31 días.

Estudio seroepidemiológico de Leishmaniosis visceral en humanos y caninos: El censo de la comunidad de Las Bombitas mostró una población total de 97 personas (55,6% del género masculino). Las familias estaban constituidas entre 2 y 14 miembros, con un promedio de $4,8 \pm 2,1$ personas por vivienda. La población total de Los Tanques fue de 189 personas (55% del género masculino) con un promedio de $3,5 \pm 2,3$ personas por vivienda.

En Las Bombitas, se obtuvieron 86 muestras de sangre capilar de la población humana (88,6% del total) y en Los Tanques se obtuvieron 57 muestras (30,2 % de la población). Se tomaron 25 y 12 muestras de los perros en Las Bombitas y Los Tanques, respectivamente.

En ambas comunidades todos los individuos estaban asintomáticos y sin antecedentes de LV, exceptuando los tres casos que se habían diagnosticado recientemente: 2 en Las Bombitas y 1 en Los Tanques, todos del género masculino, en quienes la determinación de anticuerpos específicos frente el antígeno K39r fue positiva. Los individuos con LV eran agricultores, y uno de ellos, además, trabajador en cantera. En los demás individuos la serología fue negativa.

Se demostró la presencia de anticuerpos específicos frente al antígeno K39 en caninos adultos: 5 de 25 perros en Las Bombitas (20%) y 3 de 12 perros en Los Tanques (25%); todos ellos vivían en los alrededores de las casas de los pacientes recién diagnosticados. Todos los perros diagnosticados con LV fueron sacrificados para interrumpir la cadena epidemiológica.

Discusión

Leishmaniosis visceral en el estado Bolívar durante el período 1942-2006: Desde 1942, cuando se diagnosticó el primer caso de LV en el estado Bolívar (el segundo en Venezuela) hasta el año 2006, en un período de 64 años, se han registrado 54 casos de LV humana, lo cual refleja la endemicidad de LV en este estado.

A excepción de los escasos estudios realizados por algunos investigadores [3-5,12-18], esta enfermedad ha sido subvalorada, aunque en los últimos años se han detectado más casos que en décadas previas, lo que sugiere que se está teniendo en cuenta a esta entidad en los pacientes con síndrome febril prolongado y/o hepatoesplenomegalia. Esto probablemente ha conducido a una mayor detección de casos autóctonos en el estado Bolívar, en particular en niños, quienes suelen ser los más afectados en distintas poblaciones, presentándose clíni-

camente con las manifestaciones típicas de esta enfermedad [5,19-21].

Otros estudios son necesarios para conocer mejor los aspectos epidemiológicos de la LV en las diferentes regiones del estado Bolívar, incluyendo agentes etiológicos, reservorios y vectores.

Estudio seroepidemiológico de Leishmaniosis visceral en humanos y caninos: El primer caso de LV en el estado Bolívar se diagnosticó postmortem y correspondió a una niña procedente de Las Bombitas [10]. Durante el período entre 1964 y 1984 se describió sólo un nuevo caso procedente de esa localidad [3]; desde entonces no se informaron nuevos casos de esta enfermedad en Las Bombitas hasta Junio de 2000. La aparición de este caso clínico autóctono de LV después de 36 años de aparente silencio epidemiológico, a pesar del hallazgo de perros infectados, demuestra la presentación esporádica de esta enfermedad en esta comunidad. Por otra parte, la aparición de un caso en la comunidad de Los Tanques y el hallazgo de perros infectados en la misma, indican la emergencia de esta enfermedad en esta comunidad por lo que deberían implementarse medidas preventivas y de vigilancia epidemiológica, que podrían aplicarse a las otras zonas del estado en donde se han detectado casos y donde quizás haya un subregistro o subdiagnóstico de esta entidad [1]. Probablemente, la ocupación de los individuos recientemente diagnosticados en estas comunidades (agricultores y trabajador de cantera) esté relacionada con la exposición al vector. En Venezuela, el perro doméstico es el principal reservorio de *Leishmania* spp [1,2,22,23]. En este estudio destaca una frecuencia elevada de perros infectados (20% y 25%), sin embargo es menor que lo encontrado en otros focos de LV en el país, donde se ha encontrado un 27,3% de perros infectados [24], y mayor a lo descrito en un estudio realizado en un foco re-emergente en la zona central del país (15,5%) [25]. En el estado Bolívar, la LV se presenta de manera esporádica, donde los perros y probablemente el hombre sean los reservorios más importantes, tal como ha sido descrito en otras latitudes [26-27].

La seropositividad de perros y los casos autóctonos recientemente diagnosticados de LV en Las Bombitas y Los Tanques, muestran el carácter endémico de esta enfermedad en estas localidades del estado Bolívar. Medidas dirigidas a limitar la infección canina podrían contribuir a evitar una expansión de esta enfermedad.

Agradecimiento

In memoriam al Dr. Alejandro Caraballo quien participó activamente en la realización del trabajo de campo en las comunidades de Las Bombitas y Los Tanques.

Referencias

- Zulueta AM, Villarroel E, Rodríguez N, Feliciangeli D, Mazzarri M, Reyes O et al. Epidemiologic aspects of American visceral leishmaniasis in an endemic focus in eastern Venezuela. *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 61: 945-50.
- Zerpa O, Ulrich M, Borges R, Rodríguez V, Centeno M, Negrón E et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Venezuela. *Pan Am J Public Health.* 2003; 13(4): 239-45.
- Jahn E, Ramos JT. Leishmaniasis visceral en el estado Bolívar. Cuadernos de Geografía Médica de Guayana. 1984; 1: 77-81.
- Caraballo A, Rodríguez A. Clinical and epidemiological observations of visceral Leishmaniasis in Bolívar state, Venezuela. *Arch Venez Med Trop.* 1998; 2(1): 40-4.
- Figuera M, Galindo M, González R. Aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis visceral en el estado Bolívar, 1989-1999. [Tesis de Grado]. Ciudad Bolívar (Edo. Bolívar): Universidad de Oriente; 2000.
- Municipios de Venezuela. En: http://es.wikipedia.org/wiki/Municipios_de_Venezuela. Acceso: diciembre 2008.
- Instituto Nacional de Estadística del Estado Bolívar (INE). Nomenclador de Centros poblados y Comunidades indígenas del estado Bolívar. XIII Censo de población y Vivienda 2001.
- Instituto Nacional de Estadística del Estado Bolívar (INE). Fichas Censales, Municipales y Parroquiales del estado Bolívar. XIII Censo de Población y Vivienda 2001.
- Sundar S, Reed SG, Singh VP, Kumar PCK, Murray HW. Rapid accurate field diagnosis of Indian visceral leishmaniasis. *Lancet.* 1998; 351: 363-565.
- Potenza L, Andeze PJ. Kalazar en el estado Bolívar, Venezuela. *Rev Pol Caracas.* 1942; 11: 312-7.
- Huncal F. Informe sanitario sobre el Estado Bolívar. *Revista Venezolana de Sanidad y Asistencia Social.* 1962; 27: 35-67.
- Mejías F, Pérez C. Un caso de Kalazar humano en el estado Bolívar. *Arch Ven Puericult.* 1967; 30: 293-302.
- Díaz-Ungría C. Incidencia del Kala-azar en Venezuela. *Revista de la Universidad del Zulia.* 1968; (Supl 1): 42-3.
- Torrealba JW. Observaciones sobre diagnóstico, terapéutica y evolución de la leishmaniasis visceral, humana y canina. [Tesis Doctoral]. Caracas (Dtto. Federal): Universidad Central de Venezuela; 1970.
- Yamin De Barbosa G, González R, Tirado CE, Rodríguez MC, Sala F, González JM. Kalazar en el Hospital de Niños "JM de los Ríos". *Arch Ven Puericult.* 1978; XLI (4): 403-17.
- Cermeño JR, Caraballo A, J González. Acalculous colicistitis in a patient with visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2001; 95: 621-2.
- González R, Devera R, Madrid C, Zghayer S. An evaluation of an outbreak of American cutaneous leishmaniasis in a rural community in Bolivar state, Venezuela. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000; 33(1): 31-7.
- González R, Devera R. Flebotomofauna en un foco de Leishmaniasis tegumentaria al sur del estado Bolívar, Venezuela. *Entomología y Vectores.* 1997; 4(6): 179-84.
- Pedrosa CM, da Rocha EM. Clinical and epidemiological aspects of visceral leishmaniasis in children up to 15 years of age in Alagoas, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004; 37:300-4.
- Rahim KM, Ashkan MM. Epidemiological, clinical and therapeutic features of pediatric kala-azar. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2007; 38: 626-30.
- Bhattacharya SK, Sur D, Karbwang J. Childhood visceral leishmaniasis. *Indian J Med Res.* 2006; 123: 353-6.

22. Zerpa O, Ulrich M, Negrón E, Rodríguez N, Centeno M, Rodríguez V, et al. Canine visceral leishmaniasis on Margarita Island (Nueva Esparta, Venezuela). *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000; 94(5): 484-7.
23. Zerpa O, Ulrich M, Benitez M, Avila C, Rodríguez V, Centeno M, et al. Epidemiological and immunological aspects of human visceral leishmaniasis on Margarita Island, Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002; 97(8): 1079-83.
24. Aguilar CM, Fernández E, Fernández R, Cannova DC, Ferrer E, Cabrera Z, et al. Urban Visceral Leishmaniasis in Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1998; 93 (1): 15-6.
25. Delgado O, Feliciangeli MD, Gómez B, Alvarado J, García L, Bello C. The re-emergence of American visceral leishmaniasis in an old focus in Venezuela: present situation of human and canine infections. *Parasite.* 1998; 5: 317-23.
26. Ashford DA, David JR, Freire M, David R, Sherlock I, Eulálio MC, et al. Studies on control of visceral leishmaniasis: impact of dog control on canine and human visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 1998; 59: 53-7.
27. Costa CH, Stewart JM, Gomes RB, Garcez LM, Ramos PK, Bozza M, et al. Asymptomatic human carriers of *Leishmania chagasi*. *Am J Trop Med Hyg.* 2002; 66: 334-7.