

**Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas,
Químicas y Naturales. Secretaría de Investigación y Postgrado.
Maestría en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles**

Maestrando
Ernesto Sebastián Encinas

Primer brote de leishmaniosis cutánea por *leishmania infantum* en Argentina

**Tesis de Maestría presentada para obtener el título de “Magíster
en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles”**

“Este documento es resultado del financiamiento otorgado por el Estado Nacional, por lo tanto,
queda sujeto al cumplimiento de la Ley N°26.899”.

Directores
Dr. Enrique Jorge Deschutter
Dra. Lucrecia Acosta Soto

Posadas, Misiones 2019



Esta obra está licenciado bajo Licencia Creative Commons (CC) Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



PRIMER BROTE DE LEISHMANIOSIS
CUTANEA POR *Leishmania infantum* EN
ARGENTINA

Encinas Ernesto Sebastián

Tesis de Maestría

Maestría en Salud Pública y Enfermedades
Transmisibles

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES

Misiones - Argentina 2019

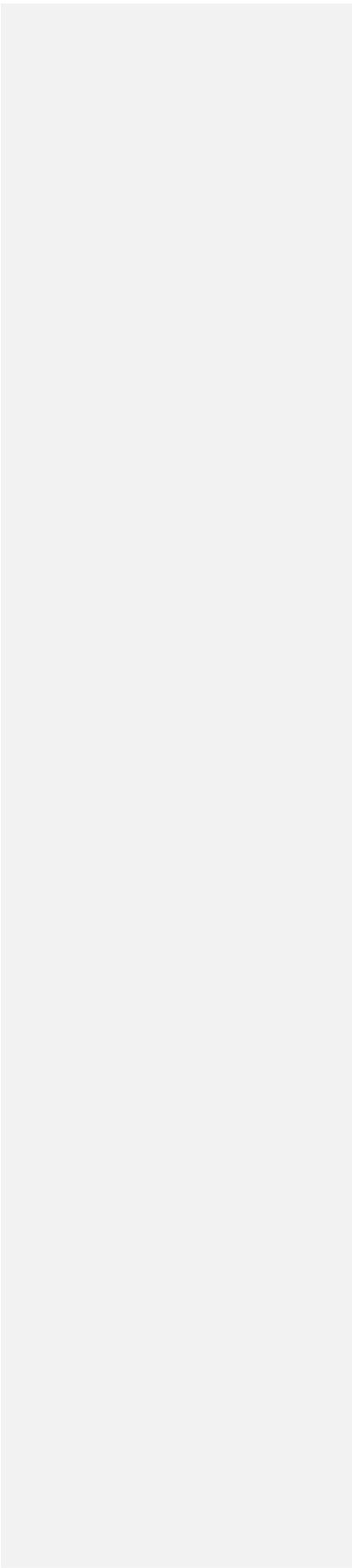
Directores:

Dr. Enrique Jorge Deschutter

Dra. Lucrecia Acosta Soto

A mis padres Marta Juárez y Cesar Encinas, mi hermana Romina Encinas que se mantuvieron pendientes a lo largo de este proceso, brindándome su amor, apoyo, confianza y ayuda incondicional. A mi compañera de vida Andrea Núñez por sus consejos, comprensión, paciencia y constante apoyo que fueron fundamentales para llegar a la conclusión de este trabajo.

Evaluadores



Agradecimientos

Quiero agradecer a mis directores Jorge Deschutter y Lucrecia Acosta, por sus orientaciones, consejos, apoyo y confianza, así como su disposición en todo momento para resolver cualquier duda surgida durante la elaboración del trabajo de tesis.

Agradecer a mi Tutor Roque Antonio Luis Pasetto por la enseñanza constante y paciencia, por el tiempo y predisposición en compartir su conocimiento.

Agradecer al director de epidemiología de la provincia de Corrientes y Profesor de la Catedra de Parasitología Humana de FACENA, Gustavo Fernández por su apoyo incondicional, por ayudar y orientar a la salida de terreno durante este proyecto.

Agradecer a la directora del Dispensario Dermatológico “Hersilia de Blaquier”, Dra. Elisa Odriozola por la confianza y permitirme poder realizar el proyecto en dicha institución.

Resumen

La leishmaniosis cutánea, endémica en el norte de Argentina, ha sido causada tradicionalmente por *Leishmania braziliensis*. El objetivo de este estudio es describir un brote de leishmaniosis cutánea humana y realizar la caracterización molecular de la especie implicada en el Departamento Capital de la provincia de Corrientes, Argentina. Para ello, analizamos retrospectivamente los casos reportados de leishmaniosis cutánea humana en esta área desde mayo de 2015 hasta diciembre de 2016. Finalmente, ochenta casos de leishmaniosis cutánea fueron diagnosticados clínicamente y analíticamente, y hubo un caso de leishmaniosis visceral en un niño, que, además, presentó lesiones cutáneas. La mediana de edad fue de 33,6 (rango 1 a 89), y el 18,5% tenía menos de 15 años; la relación hombre: mujer fue 3,5: 1. Los casos vivían principalmente en el municipio de Corrientes (72,8%), mientras que el 27,2% residía en el municipio de Riachuelo a 12 km del municipio de Corrientes. De los 81 casos identificados en el brote, el 67,9% tenía una sola lesión y el 32,1% tenía varias. De los 46 pacientes que completaron una encuesta epidemiológica, el 78,3% tenía una vivienda de ladrillo, y el 54,1% tenía 1 o 2 dormitorios. La mayoría de las parcelas (93,0%) tenían zanjas, y más de la mitad (54,3%) no estaban cubiertas por los servicios de recolección de residuos. Además, el 32,6% de las parcelas tenían gallineros; 30,4%, corrales; y 23,9%, corrales de cerdos. Los perros vivían en el 87% de los hogares. La identificación molecular se realizó en 28 de los 81 casos (34,6%) y *Leishmania spp.* se amplificaron en 24 de ellos (85,7%). Los análisis moleculares mostraron que *L. infantum* era la especie causal en todos los casos investigados por biología molecular. En conclusión, este es el primer brote de leishmaniosis cutánea por *L. infantum* en una zona urbana de Argentina. Dados los resultados se hace necesario implementar mejoras en las estrategias preventivas en la vigilancia y control de esta enfermedad en el área de estudio y la Provincia de Corrientes.

Abstract

Endemic cutaneous leishmaniasis in northern Argentina has traditionally been caused by *Leishmania braziliensis*. This study aims to describe an outbreak of *Leishmania infantum* caused human cutaneous leishmaniasis in the Department Capital of Corrientes Province, Argentina. We retrospectively analyzed the reported cases of human leishmaniasis in this area from May 2015 to December 2016. Eighty cases of cutaneous leishmaniasis were clinically and analytically diagnosed, and there was one case of visceral leishmaniasis in a boy with cutaneous lesions. The median age was 33.6 (range 1 to 89), and 18.5% were under 15 years of age; the male:female ratio was 3.5:1. Cases lived mostly in the municipality of Corrientes (72.8%), while 27.2% resided in Riachuelo. Of the 81 cases identified in the outbreak, 67.9% had a single lesion and 32.1% had several. Of the 46 patients who completed an epidemiological survey, 78.3% had a brick dwelling, and 54.1% had 1 or 2 bedrooms. Most plots (93.0%) had ditches, and over half (54.3%) were not covered by waste collection services. Moreover, 32.6% of the plots had chicken coops; 30.4%, corrals; and 23.9%, pig pens. Dogs lived in 87% of the homes. Molecular identification was performed in 28 of the 81 cases (34.6%), and *Leishmania* spp. were amplified in 24 of them (85.7%). Molecular analyses showed that *L. infantum* was the causative species in all cases. In conclusion, for the first time, there was an outbreak of cutaneous leishmaniasis by *L. infantum* in an urban area of Argentina. Given the results it is necessary to implement improvements in preventive strategies in the surveillance and control of this disease in the study area and the Province of Corrientes.

Tabla de Contenido

Lista de Figuras.....	1
Lista de Tablas.....	2
Nomenclatura.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
1.1 Definición.....	4
1.2. Ciclo biológico.....	4
1.3. Manifestaciones clínicas.....	6
1.4. Epidemiología de la leishmaniosis.....	8
1.5 Leishmaniosis en Argentina.....	11
1.5.1. Antecedentes de LC en Argentina.....	12
1.5.2. Antecedentes de brotes de LC en Argentina.....	13
1.5.3. Leishmania infantum en Argentina.....	14
1.6 Antecedentes de leishmaniosis en la Provincia de Corrientes.....	15
1.7 Características zoonóticas de la Leishmaniosis en el área de estudio.....	15
1.8 Identificación del vector de leishmaniosis en Corrientes.....	16
y áreas próximas	
1.9 Formulación del Problema.....	18
1.10 Justificación.....	18
2. OBJETIVOS.....	20
2.1. Objetivo General.....	20
2.2. Objetivos Específicos.....	20

3.	MATERIAL	Y
MÉTODOS.....	21	
3.1	Tipo	de
Estudio.....	21	
3.2	Área	de
Estudio.....	21	
3.2.1.	Características del entorno ambiental de Corrientes.....	21
	y el área de estudio	
3.2.2.	Información demográfica y socioeconómica del área de estudio.....	24
3.3	Pacientes.....	26
3.3.1.	Recolección de datos.....	26
3.3.2.	Criterios de Inclusión.....	27
3.3.3.	Criterio de exclusión.....	28
3.4.	Encuesta epidemiológica.....	28
3.4.1	Variables del estudio.....	29
3.4.1.1.	Categorización según la edad.....	29
3.4.1.2.	Lugar de residencia y ocupación.....	29
3.4.1.3.	Actividad laboral, Nivel Educativo y Actividad Recreacional.....	29
3.4.1.4.	Información del vector y caracterización de la vivienda.....	29
3.4.1.5.	Riesgo de Leishmaniosis en la vivienda y.....	30
	en su entorno, perros en la vivienda	
3.4.1.6.	Conocimiento sobre la Leishmaniosis y Tratamiento.....	30
3.5.	Plan de tabulación y análisis de la información.....	31
3.6.	Diagnóstico de laboratorio.....	31

3.6.1.	Método directo a partir de la lesión.....	31
3.6.2.	Moleculares.....	32
3.6.2.1.	Extracción de ácidos nucleicos.....	32
3.6.2.2.	Diagnóstico molecular de <i>Leishmania spp.</i>	32
3.6.2.3.	Caracterización molecular.....	34
3.7	Consideraciones éticas.....	35
4.	Resultados.....	36
4.1.	Descripción del brote.....	36
4.2.	Encuesta epidemiológica.....	38
4.2.1.	Características de los encuestados.....	38
4.2.2.	Factores de riesgo de leishmaniosis en la vivienda y el entorno.....	40
4.3.	Enfermedad y tratamiento de los encuestados.....	41
4.4.	Estudios moleculares.....	42
5.	Discusión.....	44
6.	Conclusiones.....	48
7.	Recomendaciones.....	48
8.	Bibliografía.....	53
ANEXOS		
ANEXO I:	Modelo de consentimiento informado utilizado.....	60

ANEXO II: Modelo de encuesta utilizado en terreno.....	61
ANEXO III: Información sobre Leishmaniosis Cutánea.....	65
ANEXO IV: Tinción de Giemsa.....	66

Lista de figuras

Figura	1.	Amastigote	de
Leishmania.....			4
Figura			2.
.....			4
A) Hembra adulta de <i>Phlebotomus argentipes</i> .			
B) Hembra adulta de <i>Lutzomyia longipalpis</i> (Sharma y Singh., 2008).			
Figura	3.	Ciclo	de vida
de <i>Leishmania</i>			6
Figura	4.	Estatus de la leishmaniosis cutánea en el mundo, 2016.....	8
Figura	5.	Mapa de distribución de casos de Leishmaniosis cutánea en América.....	9
Figura	6.	Estatus de la leishmaniosis visceral en el mundo, 2016.....	9
Figura	7.	Estatus de la leishmaniosis visceral en América.....	10
Figura	8.	Mapa de distribución de a) LC, b) LMC, y c) LV en Argentina, 2017.....	11
Figura	9.	Área de transmisión de LC.....	12
Figura	10.	Brotos de Leishmaniosis cutánea y vectores asociados.....	14
en Argentina según Bioregiones			
Figura	11.	Bosque higrófilo. Sur de la ciudad de corrientes.....	24
Figura	12.	Mapa demográfico de la provincia de corrientes.....	25
Figura	13.	Crecimiento según GEonSE.....	26
Figura	14.	Pacientes encuestados.....	28
Figura	15.	Lugar de residencia.....	30
Figura 16. Tinción con Giemsa de protozoos del género <i>Leishmania</i> . Izquierda, amastigotes de <i>Leishmania</i> spp. Derecha, promastigotes de <i>Leishmania</i> spp.			
			32

Figura 17.	Digestión con la enzima <i>Hae III</i> del producto.....	35
	amplificado de la región ITS-1	
Figura 18.	Curva epidemiológica del brote de Leishmaniasis.....	36
Figura 19.	Ubicación de los casos en el Municipio de Corrientes.....	37
	y Riachuelo por año (Marrón claro 2015 y Marrón oscuro 2016)	
Figura 20.	Visualización de los amplificadores resultantes mediante PCR anidada.....	43
	Amplifican el espaciador intergenico del ADN ribosomal de Leishmania (ITS-1).	
Figura 21.	Digestion de la región ITS1 amplificada con la enzima44	
	de restricción HaeIII (PCR-RFLP).	

Lista de tablas

Tabla 1.	Variaciones mensuales.....	22	térmicas
Tabla 2.	Régimen de 2014.....	23	lluvias
Tabla 3.	Características epidemiológicas del brote38		
	de Leishmaniasis en Corrientes Argentina (2015–2016)		
Tabla 4.	Características entomológicas.....	39	basales y
	de los encuestados (N = 46). Corrientes, Argentina (2015– 2016)		
Tabla 5.	Factores de riesgo de hogares.....	41	leishmaniasis en
	y entornos entre los encuestados (n = 46)		
Tabla 6.	Variables relacionadas con el tratamiento.....	42	
	en los encuestados (N = 46)		

Nomenclatura

BrEt: Bromuro de etidio

LC: Leishmaniosis cutánea

LCD: Leishmaniosis cutánea difusa

LCR: Leishmaniosis cutánea Recidivante

LMC: Leishmaniosis muco-cutánea

LV: Leishmaniosis Visceral

V: *Viannia*

Lu: *Lutzomyia*

Ny: *Nissomyia*

Mg: *Migonemyia*

SISA: Sistema de información sanitaria de argentina

UNNE: Universidad Nacional del Nordeste

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

ITS-1: Espaciador transcripcional interno 1

Hae III: Enzima de restricción de tipo II (EC 3.1.21.4)

PCR: Reacción en cadena de la Polimerasa

PCR-RFLP: Reacción en cadena de la Polimerasa- Fragmentos de restricción de longitud polimórfica

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Definición

Las Leishmaniosis engloban a un conjunto de enfermedades parasitarias de transmisión vectorial que afectan tanto al ser humano como a otros mamíferos. Es una infección causada por más de 21 especies de protozoos flagelados del género *Leishmania* y son transmitidas por la picadura de las hembras hematófagas de alrededor de 93 especies de flebótomos; género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo (África, Asia y Europa), y *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo (desde el sur de Estados Unidos hasta el norte de Argentina) (véase figura 1). (1)

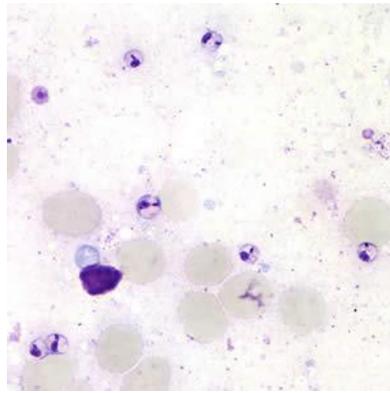


Figura 1. Amastigote de *Leishmania*.

Fuente: CDC DPDx

Figura 2. A) Hembra adulta de *Phlebotomus argentipes*. B) Hembra adulta de *Lutzomyia longipalpis* (Sharma y Singh., 2008).



La leishmaniosis se consideran enfermedades reemergentes, y un problema creciente de salud pública en el mundo, debido al aumento de la cantidad de afectados como consecuencia de la mayor exposición de las personas a los vectores de la enfermedad (2).

1.2. Ciclo biológico

La leishmaniasis tiene dos ciclos: el **silvestre** en el que circula entre los reservorios naturales a través de las especies de vectores propias de la zona, y el **doméstico** en el que los vectores infectados pueden picar al hombre y a los animales domésticos o sinantrópicos. (2)

El ciclo comienza cuando el flebótomo se alimenta de un animal infectado, ingiriendo glóbulos blancos (macrófagos) infectados con parásitos (amastigotes) presentes en la piel. Durante las siguientes 24 a 48 horas, el amastigote pasa a ser promastigote. De estos, algunos quedan libres en la luz del intestino del flebótomo y otros se adhieren a la pared del mismo. Dicha localización varía de acuerdo a la especie de vector y de *Leishmania*. (2)

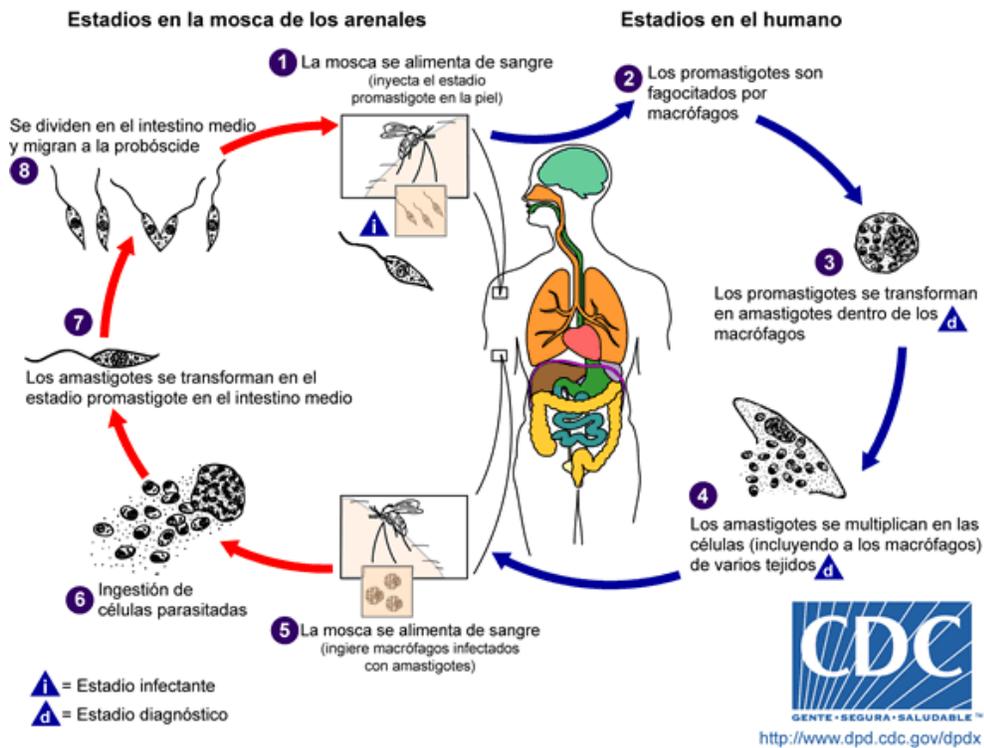
Los parásitos se multiplican en el intestino del flebótomo y algunos de ellos irán al área bucal del mismo y serán inoculados con la picadura. Cuando el vector infectado pica a un huésped le inocula entre 10 y 100 promastigotes. (2)

Cuando los vectores están excesivamente infectados, les resulta difícil alimentarse, por lo que realizan múltiples picaduras e inoculaciones, lo que aumenta la transmisión de la enfermedad. Aunque muchos promastigotes son destruidos por el sistema del Complemento del huésped, unos pocos se transforman en amastigotes dentro de los macrófagos, y al cabo de alrededor de 36 horas comienzan a reproducirse, llegando hasta 200, lo que ocasiona la distensión y ruptura del macrófago. (2)

Los amastigotes libres entran en nuevos leucocitos, donde se multiplican de nuevo. El ciclo se reanuda cuando el flebótomo pica a un huésped para alimentarse de sangre. La duración del ciclo en el flebótomo es de cuatro a siete

días, luego del cual el mismo será capaz de infectar a un individuo susceptible, permaneciendo infectante el resto de su vida. (2)

Figura 3. Ciclo de vida de *Leishmania* (Fuente: CDC).



1.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas por la infección de leishmaniosis en humanos son diversas y complejas, depende del parásito y del huésped. Hay tres formas clínicas principales que se pueden distinguir en el ser humano: Leishmaniosis cutánea (LC), Leishmaniosis muco-cutánea (LMC) y la Leishmaniosis visceral (LV). (3):

1) La **Leishmaniosis cutánea (LC)**, también se denomina "botón de oriente" (cuenca Mediterránea), "uta" (Perú), "ulcera de los chicleros (México), o "pián bois" (Guayana). Comienza generalmente con una pápula localizada en la zona de inoculación de los promastigotes, que se convierte en un nódulo y que se puede ulcerar en 1 a 3 meses. Las lesiones aparecen principalmente en cara,

Comentario [I1]: Puedes poner fotos de las manifestaciones clínicas hay un montón en internet.

brazos y piernas, pudiendo curar espontáneamente en un tiempo comprendido entre dos meses y un año. (4)

2) La **Leishmaniosis cutánea difusa (LCD)** se caracteriza por lesiones diseminadas lepromatosas o acneiformes que no se ulceran, y que se asocian a estados inmunes anérgicos frente a *Leishmania*. Es causada por las especies *L. aethiopica* en el Viejo Mundo y por *L. amazonensis* en el Nuevo Mundo. No cura de manera espontánea por lo que precisa tratamiento específico, aunque éste es poco efectivo, produciendo un curso clínico crónico. (4)

3) La **Leishmaniosis cutánea Recidivante (LCR)**, es una forma cutánea crónica debida generalmente a *L. trópica*. Son lesiones vesiculares y/o papulares que aparecen después de la cura clínica, crecen y tienden a curar en el centro, pudiendo aparecer nuevas pápulas alrededor de la lesión principal, que persisten durante varios años. (4)

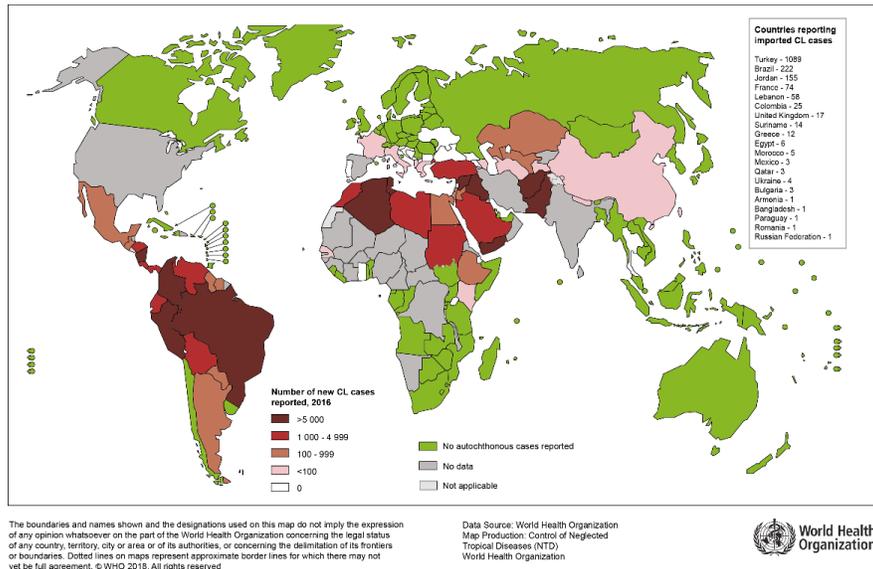
4) La **Leishmaniosis muco-cutánea (LMC)** a partir de una lesión cutánea primaria, puede haber diseminación metastásica del parásito a las mucosas que conlleva a la destrucción del cartílago y tejidos blandos. Comienza con eritema y ulceraciones en los orificios nasales, causando destrucción progresiva de la cavidad oro nasal (“nariz de tapir”) pudiendo producir una desfiguración notable. Inicialmente se observan lesiones inflamatorias destructivas con posterior necrosis de los labios, nariz, paladar blando y cuerdas vocales que pueden destruir la faringe o la laringe. (4)

5) La **Leishmaniosis visceral (LV)** es una enfermedad crónica causada por el complejo de especies *Leishmania donovani*, con una tasa de mortalidad del 75-95% si no es tratada. *L. donovani* es la especie causante de Leishmaniosis visceral antroponótica (LVA) o “Kala-azar” en el Subcontinente Indio, y África oriental (tanto en adultos como en niños). *L. infantum*, causa la llamada Leishmaniosis visceral zoonótica (LVZ) en la cuenca Mediterránea, norte de África, Oriente Medio, Asia central, China y América Latina. (4)

1.4. Epidemiología de la leishmaniosis

Se calcula que cada año se producen en el mundo entre 600.000 y 1 millón de casos nuevos de LC en el mundo. Aproximadamente un 95% de los casos de LC se producen en las Américas, la cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio y Asia Central. En 2017, más del 95% de los casos nuevos aparecieron en seis países: Afganistán, Argelia, Brasil, Colombia, República Islámica del Irán y República Árabe Siria. Más del 90% de los casos de leishmaniasis mucocutánea se producen en el Brasil, el Estado Plurinacional de Bolivia, Etiopía y el Perú.(5)

Figura 4. Estatus de la leishmaniosis cutánea en el mundo, 2016.



Fuente:http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leish_CL_2016.png

Según datos de la OPS, entre 2001 y 2013, el 75% de los casos de LC, aproximadamente 743.000 fueron registrados en América, la gran mayoría se concentraron en Brasil (42%), Colombia (20%) y Perú (13%). (5)

La leishmaniosis sigue siendo notificada en todos los países de América Latina con la excepción de Chile y Uruguay. Cada año se diagnostican un promedio de 57.000 casos nuevos de leishmaniasis cutánea. Además de 3.480 casos del tipo visceral, con un promedio de 220 muertes anuales. (5)

Figura 5. Mapa de distribución de casos de Leishmaniosis cutánea en América.

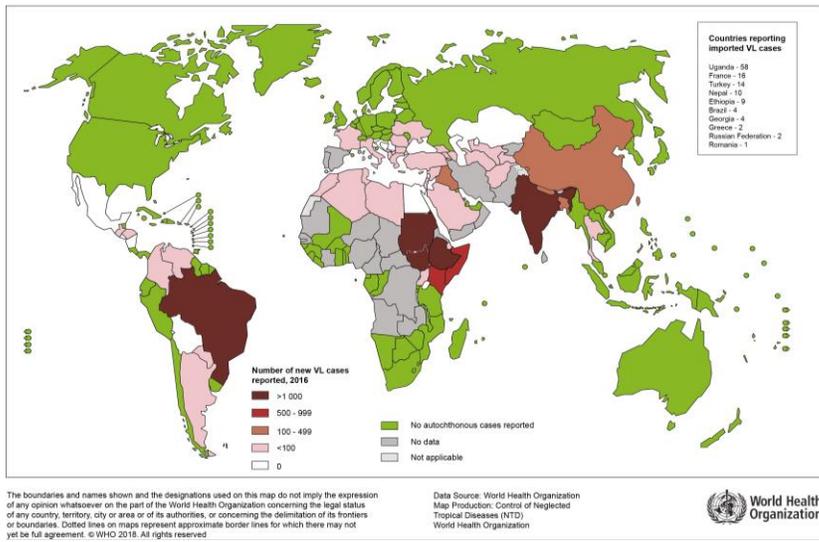


Fuente: Pigott, D. M., Bhatt, S., Golding, N., Duda, K. A., Battle, K. E., Brady, O.J., Hay, S. I. (2014). Global distribution maps of the leishmaniasis. eLife, 3.

La LV es endémica en el subcontinente indio y África oriental. Se estima que cada año se producen en el mundo entre 50.000 y 90.000 nuevos casos de LV, de los cuales solo un 25 a 45% son notificados a la OMS. En 2017, más del 95% de los nuevos casos notificados a la OMS se produjeron en 10 países: Bangladesh, Brasil, China, Etiopía, India, Kenya, Nepal, Somalia, Sudán y Sudán del Sur.(5)

Figura 6. Estatus de la leishmaniosis visceral en el mundo, 2016.

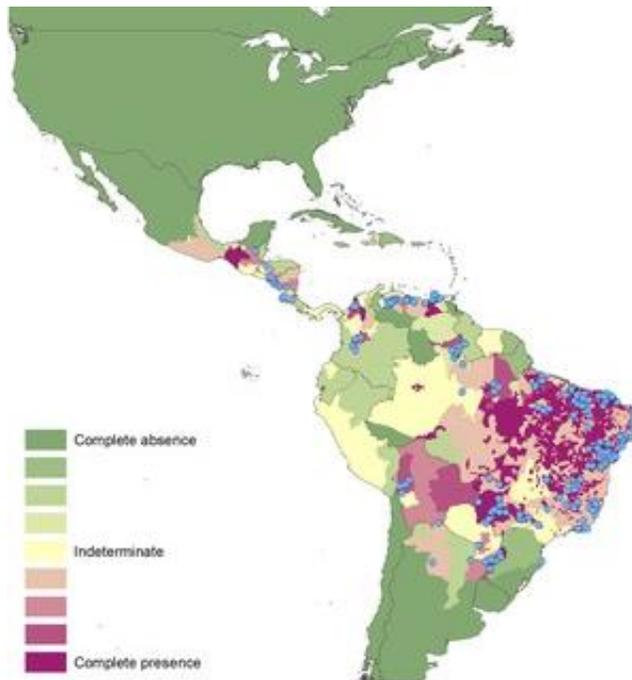
Comentario [I2]: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>



Fuente: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leish_VL_2016.png

En América latina se diagnostican 3.480 casos de leishmaniosis del tipo visceral, con un promedio de 220 muertes anuales. (5)

Figura 7. Estatus de la leishmaniosis visceral en América.



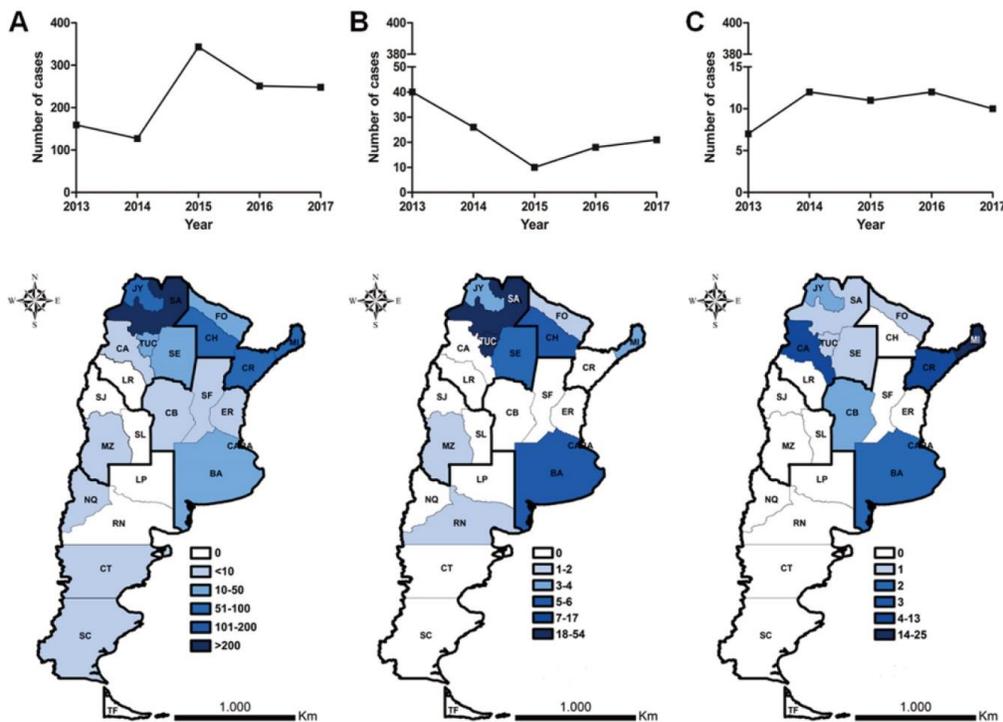
Fuente: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leish_VL_2016.png

1.5 Leishmaniosis en Argentina

En Argentina la Leishmaniosis es endémica y de notificación obligatoria según la Ley N° 15.465 “REGIMEN LEGAL DE LAS ENFERMEDADES DE NOTIFICACION OBLIGATORIA” por lo que los casos humanos, reservorios y estudios de laboratorio deben ser notificados al sistema integrado de información sanitaria (SISA). (6)

En el año 1998 el impacto de la enfermedad en Argentina dio lugar a la creación del Programa Nacional de Leishmaniosis con la finalidad de sistematizar el diagnóstico, tratamiento, vigilancia y control de la enfermedad. (6)

Figura 8. Mapa de distribución de a) LC, b) LMC, y c) LV en Argentina, 2017.

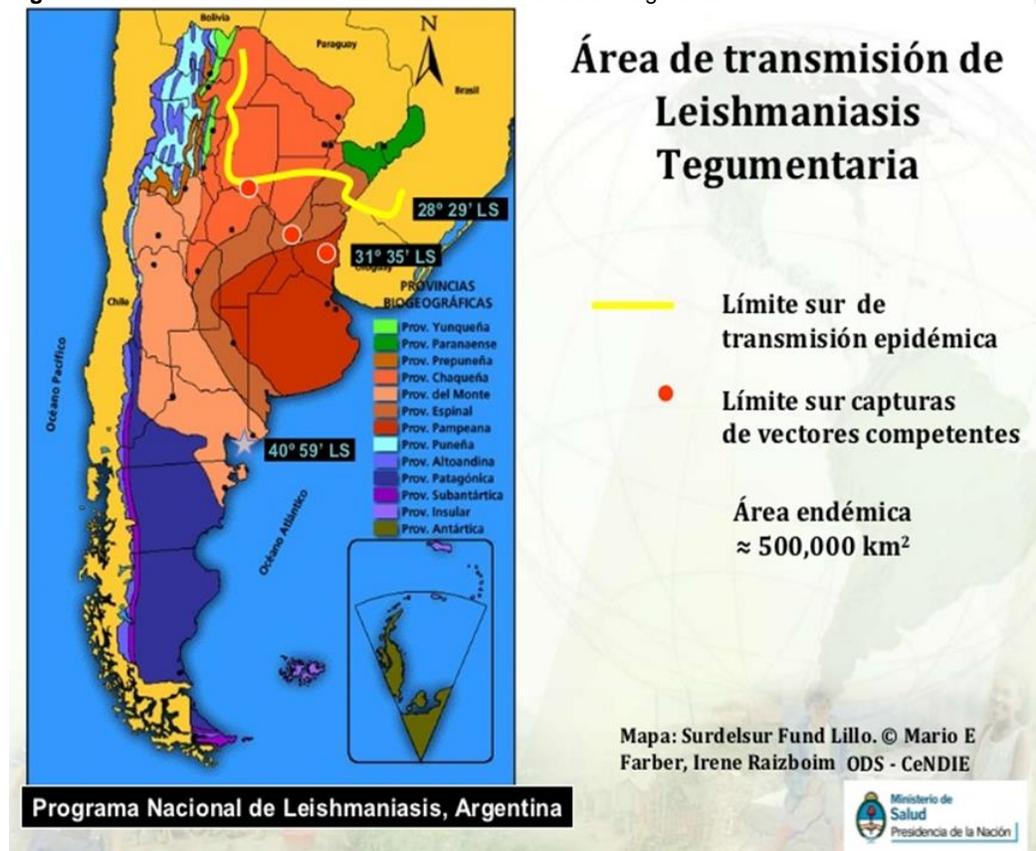


Fuente: Germano MJ, Salomón MC, Neira G, Lozano E, Mackern-Oberti JP, Cargnelutti DE. Leishmaniasis in the Argentine Republic: Temporal and geographical distribution from 2013 to 2017. Asian Pac J Trop Med 2019;12:300-5

1.5.1. Antecedentes de LC en Argentina

En Argentina, los primeros casos de LC se registraron a principios del siglo pasado en 10 provincias del norte del país y se asociaron con la entrada de personas a áreas silvestres para la deforestación extractiva y la pesca. En el año 1985 la enfermedad re-emergió generando focos epidémicos y más de un millar de casos notificados, en un área endémica que incluye las provincias de Salta, Jujuy, Tucumán, Catamarca, Santiago del Estero, Chaco, Formosa, Misiones, Corrientes (ver figura 4). (7, 8, 9, 10)

Figura 9. Área de transmisión de Leishmaniosis cutánea en Argentina.



Fuente: Ministerio de Salud. Argentina

Las especies de *Leishmania* responsables de LC humana en Argentina son principalmente las del subgenero *Viannia*, en especial *L. (V.) braziliensis* y en

menor medida *L. (V.) guyanensis*, *L. (L.) amazonenses* y recientemente *L. (V.) panamensis* (11, 12, 13, 14).

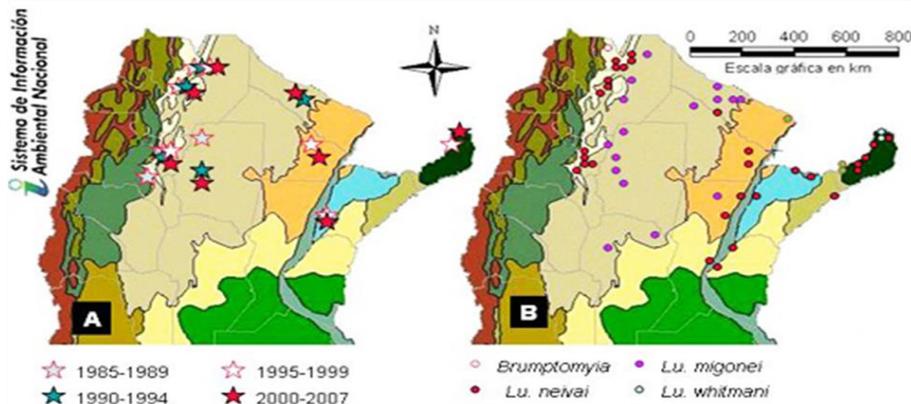
1.5.2. Antecedentes de brotes de LC en Argentina

Las acciones epidemiológicas de campo fueron utilizadas en Argentina para la investigación de brotes de leishmaniosis. El brote como forma particular de epidemia estudia los casos relacionados que ocurren en un área geográfica delimitada y en un período de tiempo definido. Estos eventos generan en la región endémica del país la movilización de equipos multidisciplinarios para dar respuesta rápida sobre causas y factores de transmisión, brindando atención médico – sanitaria y conformando equipos locales con medidas de control adecuadas. Las acciones finalizan con la generación de informes y seguimiento de los casos, entre otras actividades. (7)

En el norte de Argentina se registraron brotes de leishmaniosis cutánea en las últimas décadas, en las investigaciones el ministerio de salud de la nación y los equipos provinciales intervinieron, aunque en los informes no se observaron resultados que identifiquen la especie de *Leishmania* involucrada. (7)

La distribución geográfica de los episodios epidémicos de leishmaniosis cutánea en Argentina incluyó biorregiones de transmisión histórica de Este a Oeste del norte del país, si se analiza la secuencia por lustros se observa que al primer brote se registró en el noroeste de Salta entre 1985 y 1987 y le sucedieron otros en Jujuy y Tucumán, a lo largo del piedemonte de Las Yungas. En Santiago del Estero (Pellegrini) los casos fueron asociados a migrantes provenientes de la zafra salteña. De 1990 a 1994 se notificaron también focos en el Chaco seco, Formosa y Santiago del Estero. (7)

Figura 10. Brotes de Leishmaniosis cutánea y vectores asociados en Argentina según Bioregiones.



Fuente: Salomón y col., Eco epidemiología de la Leishmaniasis cutánea en Argentina. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Entre 1995 y 1999 se identifican brotes en el Chaco húmedo y la región paranaense, que incluye a las provincias de Chaco, Corrientes y Misiones. Desde el año 2000 hasta el presente se han notificado brotes epidémicos en las provincias de transmisión histórica. (7)

El brote epidémico de LC más austral registrado en Argentina fue registrado en Bella Vista en la Provincia de Corrientes en el año 2003 (28° 31' S, 59° 02' O). (8)

1.5.3. *Leishmania infantum* en Argentina

Leishmania infantum es la especie responsable de LC y LV en el Viejo Continente. En América del Sur, esta especie es el agente etiológico de LV identificado con mayor frecuencia en Brasil y en el año 2006 se registró el primer caso autóctono de LV en Argentina. La LV es endémica al presente en Argentina y mayoritariamente ocurre en niños, o inmunodeprimidos de la región norte del país (15).

En los últimos años se ha identificado *L. infantum* en diferentes flebótomos en la provincia de Misiones y como responsable de leishmaniosis canina en la

provincia de Misiones y en menor medida en la provincia de Salta y Corrientes (Norte de Argentina) (16, 17, 18, 19, 20, 21).

En las provincias de Salta y Misiones, se han reportado casos aislados de LC y LV debida a *L. infantum* (16,20).

1.6 Antecedentes de leishmaniosis en la Provincia de Corrientes

En la provincia de Corrientes, los primeros casos registrados de leishmaniosis datan del año 1982. Actualmente se conoce que la endemia se distribuye en todo el territorio provincial con predominio de la forma clínica Cutánea y en mucha menor proporción la visceral. (22)

En Corrientes los registros oficiales de notificación de leishmaniasis hasta la década pasada resultaron muy bajos. Las notificaciones en los años 2001 y 2002 registraron 4 casos de LC. En el municipio de Bella Vista en el año 1998 se registraron 5 casos agrupados en el Paraje El Carrizal, pero en el año 2003 entre los meses de agosto y octubre se produjo un brote de LC en el municipio mencionado que confirmó el diagnóstico en 31 pacientes, en su gran mayoría jóvenes y adultos (80%), aunque las técnicas de laboratorio utilizadas no permitieron identificar la especie involucrada. (22)

1.7 Características zoonóticas de la Leishmaniosis en el área de estudio

En el Departamento Capital se estima la presencia de más de 110.000 perros, de los cuales el cincuenta por ciento deambula por las calles sin ningún tipo de control. El estado de abandono, o simplemente el hecho de no tener dueños, hace que estos perros sean “potenciales transmisores de patologías y contaminantes del medio ambiente”, esto resultó una de las primeras y preocupantes conclusiones de un estudio realizado por la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE). El mismo informe indica que hay un perro cada cuatro habitantes. (23)

El perro doméstico es considerado el reservorio principal de la leishmaniosis visceral urbana causada por *L. infantum*. No existe predilección por edad, raza o sexo de los animales involucrados, como así tampoco por la condición socioeconómica de los propietarios, aunque en nuestro país la mayoría de las veces se halla relacionada con los sectores marginales y carenciados de la población. (23)

1.8 Identificación del vector de leishmaniosis en Corrientes y áreas próximas

En el año 2003 estudios entomológicos sobre la distribución de potenciales vectores de leishmaniosis en Corrientes lograron la captura de 3.608 flebotominos. En la identificación predominó el género *Lutzomyia* y aproximadamente el 90% de ellas fueron identificadas como *Lutzomyia neivai*. Esta especie se ha adaptado a los ambientes modificados humanos y ha sido incriminado como el vector durante las epidemias de LC en varios focos argentinos. (22)

Para determinar el riesgo potencial de transmisión de LC en provincias vecinas a Corrientes se realizaron capturas de flebotomos en febrero del 2004 colocando trampas en márgenes del río Paraná en la provincia de Santa Fe (El Rabón, Villa Ocampo, Cayastá) y en la provincia de Entre Ríos (La Paz, La Celina-Villa Urquiza). Las capturas registraron 860 ejemplares de *Lu. neivai* (99,5%) y *Lu. migonei* (0,5 %), ambas especies con capacidad vectorial para algunas especies de *Leishmania*. (22)

En Tartagal provincia de Santa Fe, las capturas fueron consistentes con el paisaje de "chaco" residual: las capturas registraron ejemplares de *Lu. neivai*, *Lu. migonei* y *Lu. cortelezzii*. Los investigadores destacan el riesgo potencial de transmisión epidémica de LC en esta provincia. (23)

La leishmaniosis visceral es producida por *L. infantum* en Argentina. A partir de información del sur de Brasil y Paraguay, se investigó y notificó la presencia del insecto vector *Lu. longipalpis* en Argentina (Formosa en año 2004 y Misiones en año 2006). La notificación de caninos infectados en la provincia de

Corrientes motivó la búsqueda del vector. Estudios entomológicos realizados en el año 2008 identificaron *Lu. longipalpis* en diferentes localidades de la Provincia de Corrientes como ser: Ituzaingó, Virasoro, Santo Tomé, Garruchos, Monte Caseros, Riachuelo y Corrientes, estas últimas en el área de ocurrencia del brote en 2015-2016 que motivó este estudio. (23)

En el año 2008 una publicación de Salomón y col. concluyeron en la existencia de alto riesgo de transmisión vectorial autóctona de leishmaniosis en la provincia de Corrientes. El estudio mostró la distribución de vectores en áreas urbanas densamente pobladas, con intenso tránsito de reservorios caninos desde zonas de alta transmisión y la presencia de reservorios infectados, indicando el alto riesgo epidémico de LC o LV en Corrientes. (24)

En el año 2011 se realizó un estudio que relevó la presencia de vectores de *Leishmania* en la región noroeste de Corrientes, evaluando ambientes domésticos y silvestres. El muestreo incluyó dos áreas del Municipio de Riachuelo en el Departamento Capital: el área urbana de Riachuelo (27°35'S, 58°45'O) y el paraje San Cayetano (27°30'S, 58°41'O). En ambos fueron evaluados ambientes domésticos y silvestres, estos últimos asociados a dormideros del mono aullador (*Alouatta caraya*). En los peridomicilios se capturaron *Lu. longipalpis* y *Migonemya migonei* (20,8%), y *Nissomyia neivai* y *Nissomyia Whitmani* (4,1%). En el ambiente silvestre se capturó *Mg. migonei* (26,9%), *Psathyromyia shannoni* (15,3 %) en el *Ny. Whitmani* (7,6%) y *Ny. neivai* y *Brumptomyia sp.* (3,8%) (25)

En el 2015-2016 en Corrientes se realizó captura de flebotominos identificándose en la captura 1805 insectos de 6 especies: *Ny. neivai* (79,1%), *Mg. migonei* (15,7%), *Lu. longipalpis* (4,04%), complejo *Evandromyia cortelezzi-sallesii* (0,8%), *Psathyromyia bigeniculata* (0,1%) y *Micropygomyia quinquefer* (0,1%). La mayor diversidad de especies se observó en las viviendas completamente rodeadas de vegetación secundaria y con menor intervención humana, mientras que en zonas con mayor modificación antrópica hubo mayor abundancia de *Ny. neivai* y *Lu. longipalpis*. (26)

Por lo descrito, se evidencian condiciones ambientales para el vector y el hospedador que favorecen la ocurrencia de brotes de LC o LV por *L. Infantum* en Argentina. (20)

1.9 Formulación del Problema

En el mes de mayo del año 2015 se notificó el primer caso de un brote de LC donde los pacientes concurren por asistencia médica y de laboratorio al Dispensario Dermatológico “Hersilia Cásares de Blaquier” de la ciudad de Corrientes. (26)

A partir de aquí, se notificaron casos sospechosos de pacientes que residían en diferentes barrios de la periferia de los municipios de Corrientes y Riachuelo. En el municipio de Corrientes los casos de pacientes con LC residían en los siguientes barrios: B° San Roque, B° Rio Paraná, B° La Tosquera, B° Esperanza, B° Santa Catalina, B° Ongay, B° Juan XXIII, B° Patono, B° Seminario, B° San Antonio Oeste, B° Pirayuí, B° Progreso, B° Dr. montaña. En el municipio de Riachuelo los barrios donde se notificaron casos fueron: Once Leones, Santa Margarita, San Cayetano, Ruta 12 km 1020. (26)

1.10 Justificación

Si bien la Leishmaniosis cutánea es endémica en la Provincia de Corrientes y la región, la magnitud, impacto sanitario y relevancia social de los casos de LC ocurridos en los años 2015 y 2016 motivaron el desarrollo de una investigación de brote. (26)

El aumento significativo de casos de LC en el Departamento Capital en el período 2015-2016 requirió complementariamente acciones de control e intervenciones sanitarias del Ministerio de Salud de la Provincia de Corrientes investigar los factores de interés que podrían estar vinculados a la ocurrencia del brote. (26)

La identificación y cuantificación de los factores asociados al brote de LC se estimó que contribuirían a optimizar las estrategias de intervención y control de

esta patología aportando a la prevención y mejora de las estrategias de control y protección de la población con mayor riesgo de padecer la enfermedad que reside en el Departamento Capital de la provincia de Corrientes. (27)

En este contexto el proyecto investigó las características, alcances, distribución, frecuencia, y factores de interés socio - epidemiológico asociados a la ocurrencia de los casos de LC confirmados. Además, mediante estudios moleculares identificó la especie de *Leishmania* involucrada. Finalmente, a partir de los resultados y conclusiones se formularon recomendaciones que permitirán contribuir a mejorar las estrategias preventivas en la vigilancia y control de esta enfermedad en el área de estudio y la Provincia de Corrientes. (27)

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

Describir el brote de leishmaniosis cutánea humana ocurrido entre los años 2015 y 2016 en el Departamento Capital de la Provincia de Corrientes, el agente etiológico involucrado y factores de interés socio-sanitario en los individuos afectados.

2.2. Objetivos Específicos

2.1.1. Conocer la distribución de los casos de leishmaniosis cutánea humana acontecidos en el departamento capital de Corrientes.

2.1.2. Estudiar las variables de interés epidemiológico, clínico y socio-sanitario asociadas a este brote.

2.1.3. Identificar la especie o especies de *Leishmania* involucradas en el brote.

2.1.3. Realizar recomendaciones que contribuyan a mejorar las estrategias e intervenciones de vigilancia y control de la leishmaniosis en Corrientes.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudio

El presente estudio es descriptivo, observacional, analítico y retrospectivo de los casos de Leishmaniosis cutánea ocurridos en los municipios de Corrientes y Riachuelo entre el 1 de mayo de 2015 hasta el 31 de diciembre 2016 y factores socio- epidemiológicos de interés. (28)

3.2 Área de Estudio

El área de estudio comprendió a los barrios periféricos ubicados al sur del municipio de Corrientes y la totalidad del municipio de Riachuelo, localizado a 12 Km al sur de Corrientes en el Departamento Capital. (28)

Los casos notificados del sur de la ciudad de corrientes incluyeron los siguientes barrios: B° San Roque, B° Rio Paraná, B° La Tosquera, B° Esperanza, B° Santa Catalina, B° Ongay, B° Juan XXIII, B° Patrono, B° Seminario, B° San Antonio Oeste, B° Pirayuí, B° Progreso, B° Dr. montaña. (28)

En el municipio de riachuelo los barrios afectados fueron: B° Once Leones, B° Santa Margarita, Ruta 12 km 1020/23, B° Frigorífico, Paso Pexoa, B° Santa Magdalena, B° San Cayetano. (28)

3.2.1. Características del entorno ambiental de Corrientes y el área de estudio

La provincia de Corrientes se encuentra en la región mesopotámica, al noreste de la República Argentina, abarcando una superficie de aproximadamente 88.886 km². El municipio de Corrientes cuenta con una superficie total de 442 km², de los cuales 370 km² corresponden áreas rurales (87,67%) y 52 km² a áreas urbanas (12,3%). Una característica destacada de la ciudad es la de ser ribereña del río Paraná, localizándose 30 kilómetros aguas abajo de la confluencia de este con el Río Paraguay. (29)

El clima de Corrientes es subtropical, cálido en verano, pero con heladas en invierno. Puede considerarse clima húmedo, con exceso hídrico desde fin de verano y otoño y deficiencia de precipitaciones en invierno y comienzo de primavera. Expresa un clima mesotermal, cálido templado, sin estación seca con precipitación máxima en otoño y verano muy cálido, con temperaturas superiores a 22 °C y media anual superior a 18 °C (en la provincia y en especial en el Departamento Capital fluctúa entre 19,5 °C y 22,0 °C, encontrándose más próxima a 22 °C en la zona de estudio durante la mayoría del año. Las isotermas del mes más cálido de verano están entre 26 °C y 27,5 °C y, las del mes más frío de invierno, entre 13,5 °C y 16 °C. (29)

Tabla 1. Variaciones térmicas mensuales.

	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	ANUAL
	CORRIENTES												
MIN.	24,5	21,4	19,5	16,0	14,0	12,1	11,1	12,3	13,8	16,2	18,2	20,0	16,3
MED.	27,5	26,9	24,7	21,0	18,5	16,0	15,6	17,6	19,3	21,6	24,1	26,4	21,6
MAX.	34,0	33,0	30,7	26,8	24,1	21,2	21,5	24,1	25,6	27,6	30,5	33,1	27,7

Pie de tabla: E: enero, F: febrero, etc. MIN: Temperatura mínima, MED: Temperatura mediana, MAX: Temperatura Máxima. Fuente: Oporto G AM. PLAN DE SANTA CATALINA Y REFORMA DEL CÓDIGO DE MUNICIPALIDAD DE CORRIENTES INFORME FINAL - PRIMERA PARTE. 2014

El régimen hídrico predominante en los suelos del Departamento Capital se caracteriza como: údico, es decir, en la mayoría de los años el suelo hacia el interior no se seca por más de 90 días consecutivos. Las lluvias acumulan anualmente entre 1.100 y 1.600 mm en la provincia de Corrientes. La ciudad se encuentra geográficamente dentro de lomas y planicies embutidas con relieve plano a ligeramente cóncavo en algunos sectores. (29)

TABLA 2. Régimen de llluvias 2014.

	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	ANUAL
CORRIENTES													
Lluvias	154	130	146	89	57	57	47	46	46	76	148	128	1290
Días>0,3mm.	7	7	8	7	6	6	5	5	5	7	8	7	83
Días>0,10mm.	3	3	4	2	2	2	1	1	1	3	4	3	33
ETP	168	138	124	53	53	36	47	38	47	60	119	158	1111

Fuente: Oporto G AM. PLAN DE SANTA CATALINA Y REFORMA DEL CÓDIGO DE MUNICIPALIDAD DE CORRIENTES INFORME FINAL - PRIMERA PARTE. 2014

La vegetación es el elemento más conspicuo del paisaje, ocupa más del 90% de la masa viva, tiene el mayor aporte de materia orgánica al suelo, modifica la infiltración de las llluvias, el escurrimiento, actúa fijando el suelo y lo protege de la erosión hídrica y eólica, modifica el micro y mesoclima local y configura distintas variantes de hábitat para la fauna. La fisonomía y la estructura depende de la combinación de hierbas, arbustos y árboles, dando lugar a formaciones características como praderas, sabanas, bosques y otros tipos de paisajes a los que identificamos como unidades de vegetación y paisaje, que son indicadoras de las condiciones de sustentabilidad en distintas partes del territorio y de las condiciones locales de suelo, rango térmico y distribución de las llluvias. (29)

El Departamento Capital dispone de una vegetación en el área rural que corresponde al dominio Chaqueño y, dentro de éste, en una subunidad denominada distrito oriental de la región Chaqueña, en la que se encuentra el sub-distrito correntino. La vegetación predominante en la planicie es la paja colorada (*Andropogon lateralis*) y paja amarilla (*Sorghastrum agrostoides*). (29)

En el Departamento Capital y en la Provincia de Corrientes se conservan remanentes de bosques nativos, que van sufriendo una retracción del área como consecuencia de la urbanización, el trazado de rutas, el avance de la agricultura y la construcción de obras civiles con variada finalidad.(29)

Figura 11. Bosque higrófilo. Sur de la ciudad de corrientes.



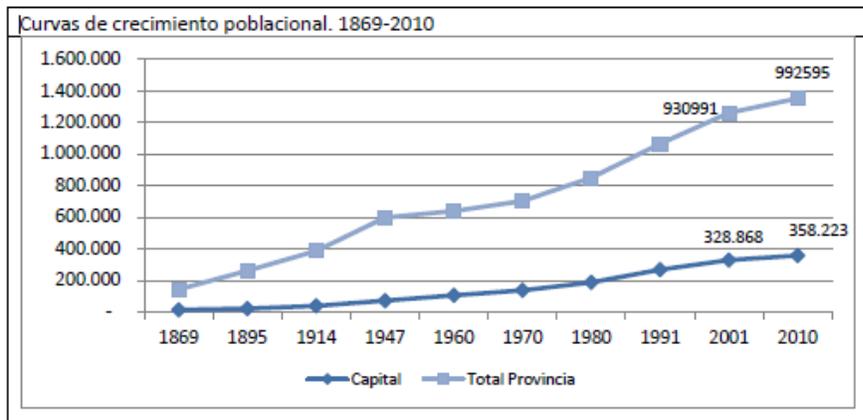
Fuente: Oporto G AM. PLAN DE SANTA CATALINA Y REFORMA DEL CÓDIGO DE MUNICIPALIDAD DE CORRIENTES INFORME FINAL - PRIMERA PARTE. 2014

3.2.2. Información demográfica y socioeconómica del área de estudio

Según el Censo del año 2010, la población de la provincia de Corrientes era de 992 mil personas, representando el 2,5% de la población nacional y el 27% del noreste de Argentina, resultando la decimoprimer provincia más poblada del país.

El área de estudio en la Provincia de Corrientes corresponde al Departamento Capital que registraba una población de 358.223 personas en el año 2010 representando el 36,1% del total de la provincia. El Departamento Capital comprende 2 municipios: Corrientes, ciudad capital de la provincia que experimentó su mayor crecimiento demográfico entre los años 80 y 90. El otro municipio del Departamento Capital es Riachuelo de mucho menor tamaño y localizado al sur del Departamento. (30)

Figura 13. Crecimiento según GEonSE.



3.3 Pacientes

Se estudiaron la totalidad de pacientes que fueron diagnosticados como casos confirmados de leishmaniosis en el Dispensario Dermatológico “Hersilia Cásares de Blaquier” dependiente del Ministerio de Salud de la Provincia de Corrientes y localizado en el Departamento Capital (Coordenadas: 27°29'00”S 58°49'00”O). Los pacientes fueron referidos a la consulta de dermatología del Dispensario por parte de los médicos de atención primaria entre 1 mayo 2015 hasta 31 diciembre 2016 desde establecimientos sanitarios de los municipios de Corrientes (población de 352 646 habitantes) y Riachuelo (población: 3668, coordenadas: 27°34'58”S 58°44'40”O). (28)

3.3.1. Recolección de datos

La información se obtuvo de:

- a) Expedientes clínicos de los pacientes ingresados; b) de fichas de notificación de casos en la vigilancia;
- c) informes de laboratorio;
- d) registro de información recogida durante la realización de encuesta personal.

3.3.2. Criterios de Inclusión

La población en estudio los conformaran todos aquellos casos confirmados de leishmaniosis y residentes del área de estudio que brindaron consentimiento informado para participar en la investigación. En el caso de menores se requirió el consentimiento de los padres o tutores.

La definición clínica de casos sospechosos y confirmados que se utilizó para el estudio del brote epidémico es el que determina el sistema nacional de vigilancia de Argentina.

DEFINICIÓN CLÍNICA DE CASO: fue un caso sospechoso que, aunque al ser evaluado por un método de diagnóstico de laboratorio ha resultado negativo o inconcluso, presenta una respuesta favorable al tratamiento con los medicamentos específicos contra LC (31).

CLASIFICACIÓN DE CASOS:

- **Sospechoso/Probable:** es la persona que viajó a áreas endémicas de LC o reside en ellas y presenta lesiones características en la piel — mácula, pápula, nódulo o úlcera. (31)

Se considera lesión sospechosa de Leishmaniosis aquella que cumple al menos 3 de las siguientes características:

- No fue causada por trauma (accidente o absceso), tiene más de dos semanas de evolución sin curar, es redonda u ovalada, tiene bordes elevados, puede tener forma de nódulo, con la piel intacta y elevada, puede estar enrojecida.
- Puede presentar lesiones más pequeñas: pápulas (como picaduras de unos 2 mm), nódulos o úlceras.
- Se acompaña de adenopatía regional, ganglios inflamados en codo, ingle, cuello o nuca, que pueden ser dolorosos.

- **Confirmado:** Todo caso sospechoso o probable con un resultado positivo por alguna de las siguientes técnicas parasitológicas:

- ✓ Frotis o preparados histopatológicos de los bordes de la lesión teñidos con Giemsa o May- Grunwald Giemsa para la búsqueda de amastigotes,
- ✓ Cultivo de promastigotes en medio NNN (Novy, Nicolle y McNeal), Senekjie, etc.,
- ✓ Preparados histológicos de lesiones de animales inoculados y sacrificados para búsqueda de amastigotes,
- ✓ PCR en muestras de tejido de la lesión. (31)

3.3.3. Criterio de exclusión

Se excluyeron a los pacientes con LC que no pertenecían al área del brote epidemiológico o no brindaron consentimiento y/o la información clínica y/o de laboratorio no estuviera disponible

3.4. Encuesta epidemiológica.

Los pacientes del brote fueron invitados a completar una encuesta epidemiológica (ver Anexo I). La encuesta se tomó en enero de 2017, fue una muestra por conveniencia entre los pacientes o tutores (de pacientes menores) que estaban en el domicilio y aceptaron participar al momento de la visita por investigadores del equipo.

Figura 14. Pacientes encuestados.



Pie de figura: Fotografía tomada durante la realización de la encuesta epidemiológica a los pacientes.

3.4.1 Variables del Estudio

3.4.1.1. Categorización según la edad

Se realizó el registro de los casos en planillas elaboradas al efecto. La edad como variable independiente y cuantitativa, fue agrupada en los siguientes grupos etarios para la encuesta: en niños (0-14), adolescentes (15-24), adultos jóvenes (25-44), adultos (44-64) y adultos de tercera edad (≥ 65).

3.4.1.2. Lugar de residencia y ocupación

En el estudio, para el lugar de residencia se utilizó como variable el municipio y categorizadas en los barrios con identificación de cada caso por municipio.

La ocupación al que se dedica los pacientes se estratifico en las siguientes categorías: estudiantes, albañil, changarín (trabajadores informales), jubilados, "otras actividades".

3.4.1.3. Actividad laboral, Nivel Educativo y Actividad Recreacional

La actividad laboral de los pacientes se dividió en 3 grupos: no trabaja, trabajo estable y trabajo eventual.

El nivel educativo se agrupo en 4 categorías: sin educación formal, nivel primario, nivel secundario y nivel universitario.

La actividad recreacional se estratifico en 4 grupos: no realiza, pesca, camping, actividad de caza.

3.4.1.4. Información del vector y caracterización de la vivienda

La encuesta incluyó las siguientes preguntas dicotómicas (No / SI): información de los pacientes sobre presencia de mosquitos, utilización de repelente, utilización de tela mosquitera.

Las características de las viviendas e los pacientes permiten evaluar el hacinamiento o no de las familias y el nivel de confort de la vivienda a partir de las siguientes categorías: de material, de madera, chapa y/o cartón.

3.4.1.5. Riesgo de Leishmaniosis en la vivienda y en su entorno, perros en la vivienda.

La ocurrencia de la transmisión de la enfermedad se asocia a condiciones favorables climatológicas (temperatura y humedad), medioambientales, y ecológicas.

En la encuesta se consideró el riesgo ambiental de transmisión Incluyendo las siguientes variables: desmonte en áreas próximas a la vivienda, la no recolección de residuos, presencia de perros callejeros, situación de la familia del paciente respecto a la propiedad del terreno de residencia. Con respecto a la vivienda la presencia de zanjas, montes, cuerpos de aguas en la vivienda, servicio domiciliario de agua potable y cloacas, presencia de potenciales reservorios para el vector con las siguientes categorías: gallineros, corrales, chiqueros, perros (se cuantifico y categorizó la presencia de potenciales reservorios).

Figura 15. Lugar de residencia.



Pie de figura: el patio de lugar de residencia de unos de los pacientes

3.4.1.6. Conocimiento sobre la Leishmaniosis y Tratamiento

La encuesta incluyó preguntas a los pacientes sobre el conocimiento de la enfermedad, la transmisión y el tratamiento. Así como las condiciones de la aplicación del mismo (tratamiento ambulatorio o en internación) (Ver Anexo II).

3.5. Plan de tabulación y análisis de la información

La ubicación de los casos en el Municipio de Corrientes y Riachuelo por año se realizó mediante el software libre QGIS versión 3.4 Madeira (Open Source Geospatial Foundation (OSGeo) <https://qgis.org/es/site/index.html>) importando con el sistema de coordenadas geográficas mundial WGS84 los casos previamente geolocalizados para su representación sobre una capa de Google Maps (<https://www.google.com/maps>).

Las variables recogidas en planillas fueron volcadas en una hoja de datos de Excel y los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango o recorrido intercuartílico (RIC). Las variables de interés se compararon mediante Chi-cuadrado. Las asociaciones fueron consideradas estadísticamente significativas cuando el p-valor fue $<0,05$.

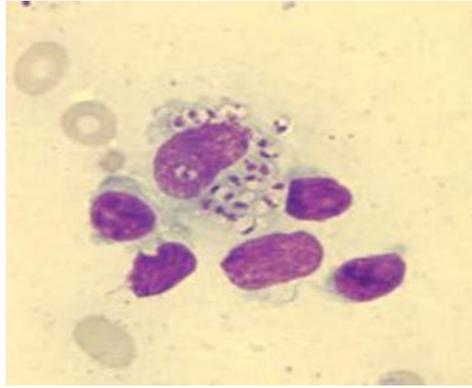
3.6. Diagnóstico de laboratorio

3.6.1. Método directo a partir de la lesión

Las muestras clínicas fueron obtenidas por raspado de la úlceras e improntas conteniendo material de la biopsias extraídas por los profesionales médicos del dispensario.

Los estudios parasitológicos directos se realizaron en el laboratorio de análisis clínicos del Dispensario Dermatológico “Hersilia de Blaquier” en el periodo 2015-2016 a partir de la observación directa del parásito en frotis teñidos con May Grünwald–Giemsa con microscopio óptico observado a 100x, donde se informó la visualización de formas compatibles con amastigotes de *Leishmania spp.*

Figura 16. Tinción con Giemsa de amastigotes de *Leishmania spp* dentro de un macrófago.



3.6.2. Estudios Moleculares

Los estudios moleculares se llevaron a cabo a partir de los frotis que se encontraban almacenados en el laboratorio de análisis clínicos del Dispensario Dermatológico “Hersilia de Blaquier”.

3.6.2.1. Extracción de ácidos nucleicos

Los frotis teñidos fueron sumergidos en xylol durante 15 minutos y secados al aire para retirar los restos de aceite de inmersión. Posteriormente se añadió sobre el portaobjetos el buffer de lisis en alícuotas de 50 μ l (suministrado con el kit de extracción) rascando con la ayuda de una punta de pipeta y recogiendo el líquido con la muestra en un eppendorf de 1,5 ml. Partiendo de un volumen total de 200 μ l (4 alícuotas de 50 μ l + el material del extendido) de buffer de lisis se procedió a la extracción y precipitación de ácidos nucleicos mediante el kit de extracción de ácidos nucleicos Real Spin kit siguiendo las instrucciones del fabricante (Ref: RMEGS01; Durviz s.l., Valencia, España). El ADN fue eludido en un volumen final de 100 μ l.

3.6.2.2. Diagnóstico molecular de *Leishmania spp.*

Para confirmar que el agente etiológico implicado en este brote era *Leishmania spp.*, se llevó a cabo la amplificación mediante una PCR anidada de una región no codificante del genoma del espaciador intergénico 1 de *Leishmania* (ITS-1) utilizando el protocolo desarrollado por Osman OF y col., 2000 y Schönian y col., 2003) y las modificaciones para la segunda reacción del Centro Colaborador de la OMS para *Leishmania* (30,31). Los cebadores y reactivos utilizados para ambas reacciones fueron:

Primera reacción: LITSR: 5´- CTG GAT CAT TTT CCG ATG -3´

L5.8S: 5´- TGA TAC CAC TTA TCG CAC TT -3´

La composición de la primera solución maestra fue la siguiente:

- Solución tampón 10x (20 mM MgCl₂): 2,5 µl
- dNTPs (10 mM cada uno): 0,5 µl
- LITSR (15 M): 0,5 µl
- L5.8S (15 M): 0,5 µl
- ADN Polimerasa (0,56 U/µl): 0,7 µl
- ADN Muestra: 5 µl, 10 µl y 2 µl (Con el objetivo de mejorar la sensibilidad de la técnica, ésta se realizó a tres diluciones).
- Agua bidestilada estéril: hasta 25 µl.

El programa de ciclado consistió en 5 minutos a 94°C y 35 ciclos de: 30 segundos a 94°C, 30 segundos a 53°C y 30 segundos a 72°C. Un ciclo final de 5 minutos a 72°C y luego se mantenía la muestra a 4°C. Se utilizó un termociclador T100 ThermalCycler (BioRad).

La visualización de los productos de PCR se realizó con tampón TBE 1x, 1,5% de agarosa y 10 µl de BrEt, 40 min a 120mV. Se utilizaron 25 µl de cada producto de PCR. En la electroforesis se espera un producto positivo: 300-350 pb.

Segunda reacción: SAC: 5´- CAT TTT CCG ATG ATT ACA CC -3´

VAN2: 5´- GCG ACA CGT TAT GTG AGC CG -3´

La composición de la segunda solución maestra fue la siguiente:

- Solución tampón 10x (20 mM MgCl₂): 2,5 µl
- dNTPs (10 mM cada uno): 0,5 µl

- SAC (15 M): 0,5 μ l
- VAN (15 M): 0,5 μ l
- ADN Polimerasa (0,56 U/ μ l): 0,7 μ l
- Producto de PCR de la primera reacción: 2 μ l.
- Agua bidestilada estéril: hasta 25 μ l.

El programa de ciclado consistió en 5 minutos a 94°C y 35 ciclos de: 30 segundos a 94°C, 30 segundos a 57°C y 30 segundos a 72°C. Un ciclo final de 5 minutos a 72°C y luego se mantenía la muestra a 4°C. Se utilizó un termociclador T100 ThermalCycler (BioRad).

La visualización de los productos de PCR se realizó con tampón TBE 1x, 1,5% de agarosa y 10 μ l de BrEt, 40 min a 120mV. Se utilizaron 25 μ l de cada producto de PCR. En la electroforesis se espera un producto positivo: 280-330 pb.

3.6.2.3. Caracterización molecular

Una vez realizada la confirmación molecular se ha llevado a cabo la caracterización a nivel de especie mediante: la técnica de PCR-RFLP de la región ITS-1 con posterior digestión con la enzima *Hae III*. (32, 33)

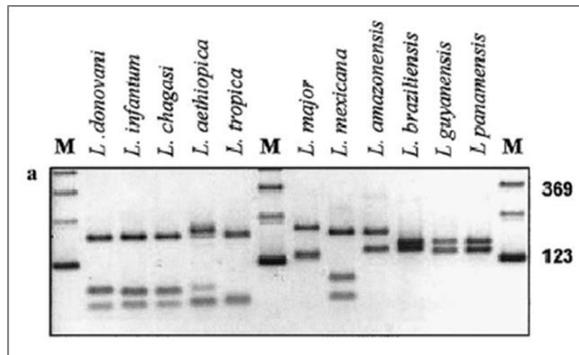
Para el análisis de los fragmentos de restricción se cortaron del gel de agarosa de la segunda reacción, las bandas amplificadas. Los productos fueron purificados usando el kit "Real Clean Spin Kit" (Durviz, Valencia, España) según las instrucciones del fabricante. Los productos de PCR fueron eluidos en un volumen de buffer de elución de 25 μ l.

Toda la muestra obtenida fue sometida a digestión enzimática usando la enzima *HaeIII* obtenido a partir de *Haemophilus aegyptius* 5000 U a 1 U/ μ l, de laboratorios Roche, y se procedió según las instrucciones del fabricante.

Se realizó una incubación a 37°C por 6 horas. Para la separación de los productos de digestión se realizó una electroforesis en una cuba en 160ml de tampón TBE 1x con 3% de agarosa y 10 μ l de BrEt durante 40 min a 90 mv y luego 40 min a 120 mV. Los fragmentos visualizados fueron fotografiados y almacenados en formato electrónico (ver figura 14).

Los fragmentos generados se compararon con los productos de PCR-RFLP de especies de referencia (ver figura 15).

Figura 17. Digestión con la enzima Hae III del producto amplificado de la región ITS-1 de diferentes especies de *Leishmania* (Schönian y col., 2003).



Todas las pruebas moleculares se llevaron a cabo en el Laboratorio del Área de parasitología de la “Universidad Miguel Hernandez de Elche”, San Juan, Alicante, España.

3.7 Consideraciones éticas

Todos los pacientes participantes brindaron consentimiento informado para la utilización de los datos recogidos. En los pacientes menores el consentimiento fue autorizado por padres o tutores (Ver Anexo I).

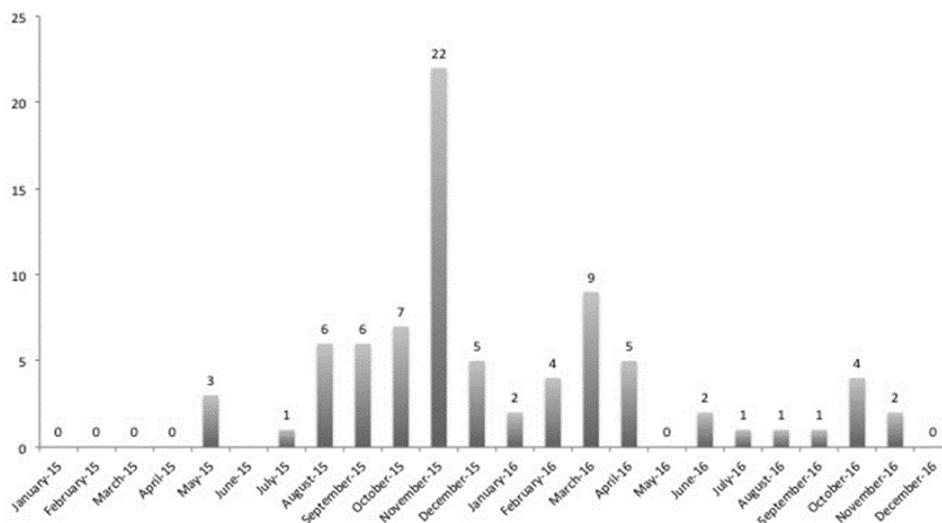
El estudio se presentó ante las autoridades sanitarias del Ministerio de Salud de Corrientes y conto con el aval de la “Dirección General de Epidemiología y Patología Regional del Ministerio de Salud” de Corrientes y ante el Comité de Bioética del Ministerio de Salud Pública de Corrientes que autorizó la ejecución de las actividades.

4. Resultados

4.1. Descripción del brote

Desde 1 de mayo de 2015 hasta 31 diciembre de 2016, fueron diagnosticados 81 casos de leishmaniasis, de los cuales 80 casos resultaron de LC y 1 caso LV en un niño. El mayor número de casos se observó en noviembre de 2015 (22 pacientes diagnosticados). La curva epidemiológica de casos se puede ver en la figura 18.

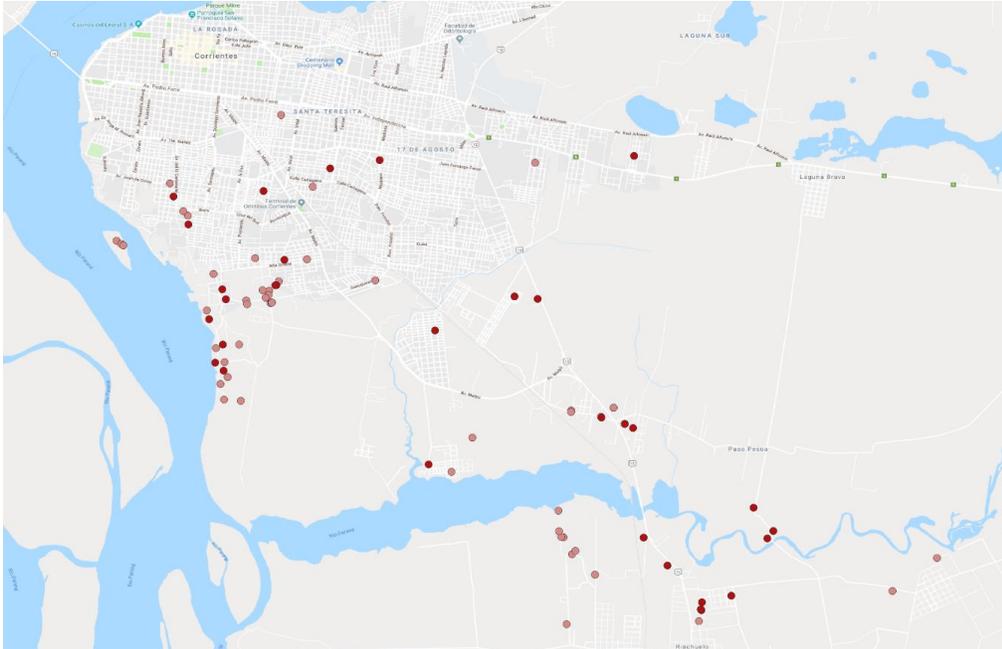
Figura 18. Curva epidemiológica del brote de Leishmaniasis del número de casos por meses de ocurrencia.



La mediana de edad de los pacientes fue de 33,6 años (rango 1-89 años); 15 sujetos (18,5%) tenían <15 años. La relación hombre: mujer fue 3,5:1.

De los 6 pacientes del grupo etario ≥ 65 años, 1 (16,7%) eran un varón y el resto eran mujeres; en cambio de los 75 personas < 65 años, 62 (82,7%) eran varones y 13 (17,3%) eran mujeres ($p < 0,001$). La distribución geográfica de los casos se describe en la figura 19.

Figura 19. Ubicación geográfica de los casos en los Municipios de Corrientes y Riachuelo por año.



Pie de figura: Círculos marrón claro: pacientes diagnosticados en 2015; Círculos marrón oscuro: paciente diagnosticado 2016.

Del total de pacientes 56 (69,1%) residían en el municipio de Corrientes, 22 (27,2%) enfermos residían en el municipio de Riachuelo, próximo al municipio de Corrientes y 3 (3,7%) pacientes eran de otra provincia trabajaban de la pesca en el isla sobre el rio Parama (Tabla 3). La tasa fue de 0,16 y 62,27 por 1.000 habitantes en la municipalidad de Corrientes y Riachuelo, respectivamente.

De los 80 casos de LC, 55 tenían una lesión única y 25 lesiones múltiples, no hubo ningún caso de afectación mucocutánea. No hubo diferencias por edad ni sexo respecto al número de lesiones.

Tabla 3. Características epidemiológicas del brote de Leishmaniosis (2015–2016).

Variables	Participantes N (%)
Grupo de etario	
0–14 años	15 (18,5)
15–24 años	18 (22,2)
25–34 años	13 (16,0)
35–44 años	12 (14,8)
45–64 años	17 (21,0)
≥ 65 años	6 (7,4)
Sexo	
Hombres	63 (77,8)
Mujeres	18 (22,2)
Municipio de residencia	
Corrientes*	59 (72,8)
Riachuelo	22 (27,2)
Tipo de leishmaniosis	
Leishmaniosis cutánea	80 (98,8)
- <i>Lesion única</i>	55 (67,9)
- <i>Lesiones multiples</i>	25 (30,9)
Leishmaniosis visceral	1 (1,2)
Total pacientes	81 (100%)

*3 pacientes presentaron residencia en la provincia del Chaco pero trabajaban y temporalmente se encontraban en Corrientes al momento de los síntomas.

4.2. Encuesta epidemiológica

En 46 de los 81 pacientes (56,8%) se realizó la encuesta y los datos recogidos con posterioridad al brote y menos de los 2 años anteriores al inicio de los casos.

4.2.1. Características de los encuestados

De los encuestados 11 (23,9%) eran menores de 15 años, las principales actividades de los encuestados fueron al momento de la entrevista: albañil (15,2%), changarines (13%) y jubilados (13%). Ocho entrevistados (17,4%) tenían una enfermedad crónica (2 Diabetes mellitus, 2 insuficiencia cardiaca y 4 otras enfermedades) (ver Tabla 4).

Tabla 4. Características basales y entomológicas de los encuestados (N = 46)

Variable	N (%)	
Grupo etario		
0-14 años	11	23,9
15-24 años	7	15,2
25-34 años	8	17,4
35-44 años	9	19,6
45-64 años	5	10,6
≥ 65 años	6	13,1
Sexo		
Hombres	36	78,3
Mujeres	10	21,7
Ocupación		
Estudiante	11	23,9
Carpintero	7	15,2
Trabajador informal (changa)	6	13,0
Jubilado	6	13,0
Otros *	16	
Actividad laboral en los 4 años anteriores		
Desempleados	22	47,8
Empleo estable	12	26,1
Trabajo temporal	12	26,1
Nivel de Instrucción		
Educación no formal	7	15,2
Educación primaria	19	41,3
Educación secundaria	14	30,4
Universidad	6	13,0
Enfermedades Crónicas		
Ninguno	38	82,6
Diabetes mellitus	2	4,3
Insuficiencia cardíaca	2	4,3
Otros [†]	4	8,6
Actividad recreacional		
Ninguno	20	4,5
Pescar	15	32,6
Caminata	6	13,0
Camping	3	6,5
Caza	2	4,2
Información entomológica		
Observa la presencia de mosquitos	46	100
Usualmente usa repelente	26	56,5
Utiliza mosquitera en la casa	10	21,7
Utiliza aire acondicionado en casa	10	21,7

[†]Alcoholismo (n=1), asma bronquial (n=1), cáncer (n=1), retraso psicomotor (n=1).

La mediana de personas que vivían en el domicilio de cada paciente era de 4,5. La gran mayoría residía en el domicilio con una antigüedad mayor de 4 años.

Respecto a los aspectos entomológicos, todos los pacientes destacaron que habían recibido picadura de mosquitos, el 56,5% manifestó utilizar repelentes y el 21,7% informó el uso de tela mosquitera y/o aire acondicionado en el domicilio (ver Tabla 4).

Al consultar sobre actividades recreativas 20 de 46 (43,5%) informaron como actividad habitual la pesca en el río Paraná (n=13).

4.2.2. Factores de riesgo de leishmaniosis en la vivienda y el entorno

Al analizar el lugar de residencia se observó que los pacientes disponían de viviendas de material (78,3%) y el 54,1% de ellos presentaban 1 o 2 habitaciones en el interior de la vivienda. Las viviendas presentaron en el entorno: zanjas (93,0%), monte (91%) y cuerpos de agua (78,6%). En menor medida, estas viviendas tenían gallineros (32,6%), corral (30,4%) o chiqueros (23,9%). El 32,5% no tenían agua potable en la vivienda. La mayoría (87,7%) tenían perros en la vivienda (el 21,3% tenían 6 o más). En el entorno, el 69,8% referían desmonte en el vecindario y el 54,3% de las viviendas de los entrevistados no tenían recolección de residuos (tabla 5)

Tabla 5. Factores de riesgo de leishmaniosis en hogares de encuestados (n = 46).

Factores de riesgo	N	%
Material de construcción de la casa		
Ladrillo	36	78,3
Madera	7	15,2
Hierro y carton	3	6,5
Riesgos ambientales parcela y entorno		
Zanja	40	93,0
Ubicación en la ladera	42	91,3
Cuerpos de agua cercanos	33	78,6
Falta de agua corriente	15	32,6
Gallinero	15	32,6
Corral s/especificar	14	30,4
Corrales de cerdos	11	23,9
Saneamiento	4	9,1
Perros en la casa y cantidad		
Ninguno	6	13,0
1-2	13	28,3
3-5	17	36,9
≥ 6	10	21,8
Riesgos ambientales en el entorno		
Terreno despejado en las proximidades	32	69,8
Sin recolección de residuos sólidos urbanos	25	54,3
Perros con leishmaniosis en el barrio	6	20,7
Asentamientos informales en el barrio	4	8,7

* Datos faltantes en n = 3

† Datos faltantes en n = 4 casos

4.3. Enfermedad y tratamiento de los encuestados

De los 46 pacientes encuestados la mayoría conocían y recordaba sobre la enfermedad. La encuesta se realizó a 45 casos de LC y al único caso de LV. De estos el 23,8% precisó internación hospitalaria. La mayoría de los pacientes fueron tratados con glucontime (82,6%) y el resto con anfotericina B liposomal. En 7 de los 42 encuestados se dispuso información de la adhesión al tratamiento, que en algunos resultó incompleto (17,5%) (Tabla 6).

Tabla 6. Variables relacionadas con tratamiento en pacientes encuestados (N = 46)

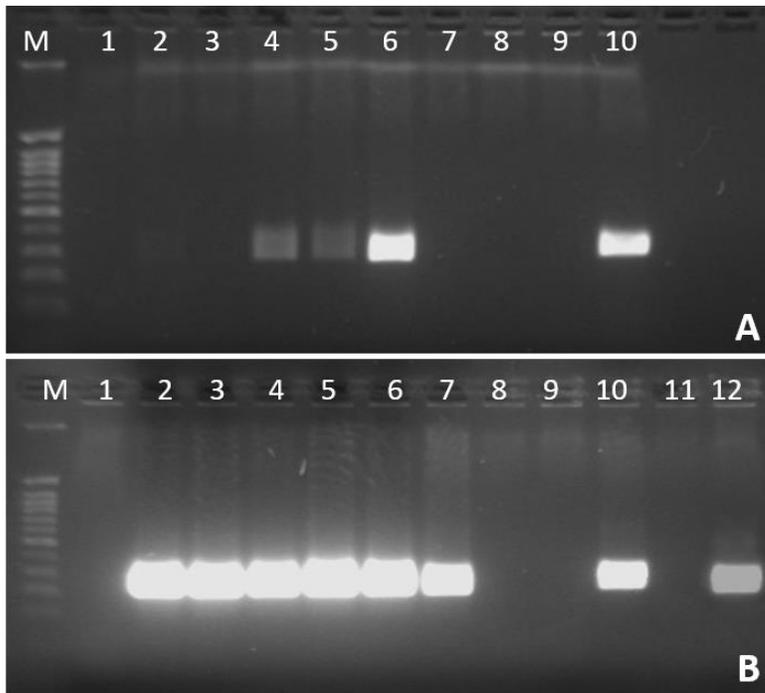
Variables	N	%
Conocimiento sobre la leishmaniosis	40	87,0
Tratamiento indicado		
Glucantime	38	82,6
Anfotericina B-liposomal	8	17,4
Hospitalización	11	23,9
Tratamiento completado *	33	82,5
Contactos de pacientes		
Ninguno [†]	8	19,5
Paciente con contacto infectado [†]	12	29,3
Paciente sin contacto infectado [†]	21	51,2
Uso de insecticida en vivienda	1	2,2

Pie de tabla: * Datos faltantes en n = 6; † Datos faltantes en n = 5

4.4. Estudios moleculares

De los 81 pacientes del brote, se estudió la presencia de *Leishmania* spp. en 28 frotis (34,8%) que se conservaban guardados en un ambiente seco y en un recipiente para porta objeto. De los 28 frotis de pacientes se amplificó ADN de *Leishmania* spp. en 24 de ellos (85,7%) (Ver Figura 20).

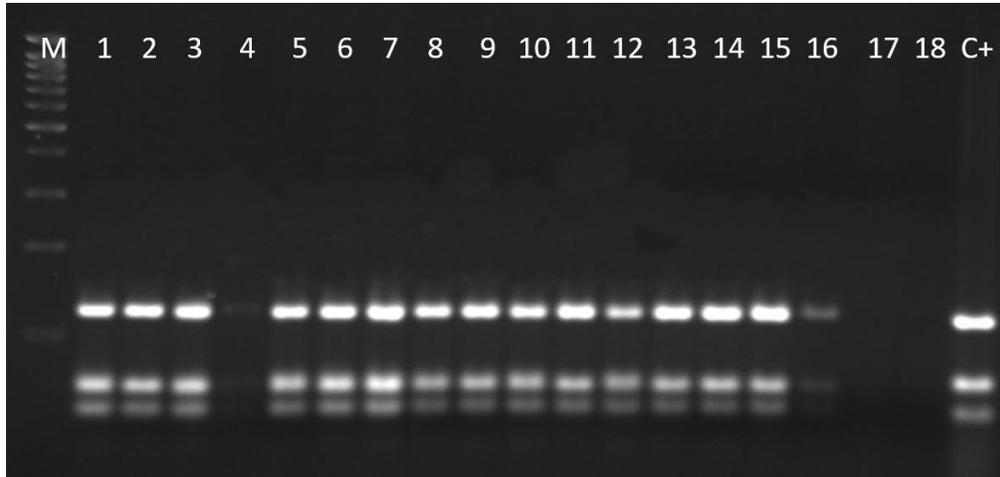
Figura 20. Visualización de los amplificadores resultantes mediante PCR anidada. Amplifican el espaciador intergenico del ADN ribosomal de *Leishmania* (ITS-1).



Pie de figura: **Figura 1A: Primera reacción con los cebadores** LITSR y L5.8S, **M:** Marcador de peso molecular, **1 y 9:** Blanco de PCR, **2-7:** Muestras clínicas, **8:** Blanco de extracción y **10:** Control positivo de la primera reacción (300-350 pb). **Figura 1B: Segunda reacción con los cebadores** SAC y VAN2, **M:** Marcador de peso molecular, **1,9 y 11:** Blanco de PCR, **2-7:** Muestras clínicas, **8:** Blanco de extracción, **12:** Control positivo de la segunda reacción (280-330 pb).

Según los estudios de caracterización molecular en todos los aislados positivos el patrón observado fue compatible con la especie *Leishmania infantum* (ver Figura 21).

Figura 21. Digestion de la región ITS1 amplificada con la enzima de restricción *HaeIII* (PCR-RFLP).



Nota: M: marcador de tamaño molecular; Líneas 2-18: muestras clínicas; C+: *Leishmania infantum* control positivo.

5. Discusión

La epidemiología de Leishmaniosis es cambiante en el mundo y es considerada una enfermedad desatendida y emergente, que se presenta como un gran problema de salud pública en los países afectados (37).

En Argentina, la LC se asoció histórica y principalmente a *L. braziliensis*. En los años 2002, 2008 al 2012 se realizó la identificación molecular del DNA de *Leishmania spp.* a partir de frotis guardados (hasta 12 años de antigüedad), teñidos por Giemsa de una serie de pacientes con LC de Salta (Argentina), coincidiendo que todos los casos fueron caracterizado hasta el nivel subgénero *Viannia*, no pudiendo identificar a nivel de especie. (37)

Un estudio molecular de 53 casos de LC en el noroeste de Argentina (provincia de Salta), se determinó que el 81,1% de los especímenes era responsable de *L. (V.) braziliensis*, mientras que *L. (L.) amazonensis*, *L. (L.) infantum* y *L. (V.) guyanensis* fueron los agentes causales del 13,2%, 3,8% (2/53)

y 1,9% de los casos, respectivamente (36). Otro estudio de 63 pacientes con LC de la Provincia de Salta todos fueron por *L. amazonensis* (38).

Por todo ello, el brote documentado en este estudio, aunque incluyó el estudio molecular del 34,1% de los frotis de pacientes, permitió identificar en el 85,7% material génico de *L. infantum* (24/28). Esta proporción de eficacia de las técnicas moleculares a partir de frotis teñidos con resultado parasitológico positivo para leishmaniosis es superior al estudio descrito por Almazán y col (75%). (37)

El primer caso autóctono de LV humana en nuestro país se notificó en el año 2006 en la ciudad de Posadas, Misiones, con presencia de *Lu. longipalpis* y de LV canina en el área (39). Desde entonces se registraron casos en humanos con expansión geográfica creciente.

Se realizó la caracterización molecular de *Leishmania* en pacientes con LV en la Provincia de Misiones (Argentina) identificándose *L. infantum*. Del mismo modo se describieron casos de LV por *L. infantum* en Salta (36), es decir, la aparición de LV en la provincia de Misiones se ha atribuido con el movimiento de personas y la presencia del vector del género *Lutzomyia* posiblemente con procedencia del Sur de Brasil y Paraguay (40).

Este es el primer estudio que presenta esta realidad epidemiológica y parasitológica en Argentina. Evidencia y confirma la relevancia que está adquiriendo la especie *L. infantum* como responsable no sólo de LV en el Norte de Argentina.

Este estudio confirma registros y notificaciones recientes de LC asociada a *L. infantum* en una región endémica de leishmaniosis cutánea por *L. braziliensis* de Argentina donde los cambios medio ambientales son intensos (cambio climático: desforestación masiva de montes, presencia de cuerpos de agua, asentamientos poblacionales, deficiencia en la recolección de residuos). Este brote se desarrolla en un entorno urbano y periurbano (no rural) hecho que constituye una alerta ya enunciado por diversos investigadores. (35)

El caso de LV por *L. infantum* identificado en nuestro brote y lo que se ha descrito en la provincia de Misiones hasta el presente, hacen sospechar que *L. infantum* podría desplazar a *L. braziliensis* como agente etiológico, en un futuro, de la Leishmaniosis cutánea en el Norte de Argentina. (41, 42,43)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), *L. infantum* tiende a causar LC en niños y jóvenes, mientras que LV afecta principalmente a niños menores de edad. (48). En nuestro estudio, encontramos una mayor proporción de hombres y adultos jóvenes entre 15 y 40 años, lo que nos sugiere que este brote podía estar asociado a alguna actividad laboral (pesca) o de ocio (pesca, camping, caza). Las labores rurales y las actividades recreativas al aire libre parecen estar asociadas con altas tasas de incidencia de esta enfermedad en la región norte de argentina, aunque publicaciones recientes proporcionan evidencia de la transmisión urbana. En nuestro caso el brote tuvo una presencia urbana y periurbana que refuerza observaciones sobre la relevancia de la LC y LV en zonas urbanas y periurbanas (45, 46).

La encuesta epidemiológica mostro que los enfermos residían en viviendas cuyas condiciones de construcción (78,3% de ladrillos, 5,2% de madera, 3% cartón), servicios (32,6% de falta de agua potable) y entornos (69,8% de desmonte) favorecen la transmisión de la leishmaniosis en presencia de agentes portadores del parásito. La presencia de montes, zanjas, gallineros y chiqueros unidos a alto número de perros en el domicilio y un entorno ambiental con desmonte y escasa recogida de residuos podría resultar de muy alto riesgo. (46)

Un gran porcentaje de la población del estudio que residía en el sur de corrientes capital, y la localidad de riachuelo carecen de recolección de residuos, por lo que genera acumulación de basuras en la vivienda y zona cercanas, lugar propicio para el desarrollo del vector. Es importante educar a la población de dicha problemática y articular con el municipio para que se llegue a cabo dicha acción de recolección y que se reduzca el tiempo para dicha tarea, que es una manera efectiva de intervención. En áreas de transmisión urbana de LV mantener siempre

limpias las plazas, calles, lotes baldíos. (36) También cerca de la vivienda presentaron zanjas, basuras, vegetación en descomposición. (36)

Lu. longipalpis es el vector asociado con mayor frecuencia a la transmisión de *L. infantum* en América. Este es un insecto que se ha urbanizado y resultaría un vector que está desplazando a otros vectores transmisiones de *Leishmania* en el norte de Argentina (37). Esto parecería estar ligado al aumento de los casos de LV (40).

Aunque *Lu. longipalpis* es el principal vector asociado a la transmisión, también se han encontrado otros vectores transmisores de *L. infantum*. Así en un estudio realizado en flebotomos parasitados en Puerto de Iguazú, se observó que el vector con mayor prevalencia de DNA de *L. infantum* fue *Micropygomyia quinquefer*, seguido de *Lu. longipalpis* y *Ny. whitman* (44).

Se realizaron estudios clínicos y entomológicos en la frontera de Argentina y Bolivia en brotes de LC causados por *L. brasilienses* y donde los vectores identificados fueron *Ny. neivai*, *Cortelezzii complex*, *Evy. sallesi*, *My. migonei* y *My. quinquefer*. Los casos se registraron en una zona periurbana de modo similar a lo observado en este estudio (47).

Entre 2013 y 2014, se realizó un estudio entomológico en la zona del brote que se describe en este estudio. Los resultados de captura identificaron 5244 flebotominos (moscas de la arena) principalmente *Lu. longipalpis* (n = 2458), los investigadores concluyeron que una estratificación espacio-temporal del riesgo podría ayudar a las autoridades de sanitarias a optimizar las medidas de prevención de LV.(49) Este estudio clínico epidemiológico resultó limitado por la ausencia de un estudio entomológico sobre presencia y la distribución del vector en el entorno del brote.

Otra limitación de relativa importancia del estudio se asocia a que la encuesta epidemiológica se ha realizado de forma retrospectiva y por ello podrían haberse perdido datos de interés de la misma que restringen el análisis de las asociaciones con variables de interés socio- ambiental. Además, los datos

recogidos de forma prospectiva tienen el sesgo implícito de memoria de lo sucedido por parte de los pacientes.

Finalmente, el no haber podido realizar una búsqueda de la especie involucrada por no disponer de los frotis teñidos de la totalidad de pacientes identificados en el brote, puede estar dándonos una información sesgada de la especie o especies coexistentes en ese momento. Aunque lo inusual del hallazgo nos lleva a sospechar que en este caso si hubo otra especie implicada en el brote no tuvo mayor relevancia.

6. Conclusiones

- La LC es un problema creciente en el norte de Argentina y este evento urbano y periurbano evidencia que *L. infantum* es la especie responsable de un brote de magnitud y trascendencia social y sanitaria en un área donde solo se habían registrado casos esporádicos de LC que se asociaban a *L. braziliensis*.
- Este brote de LC ocurre por una especie que nunca antes había estado implicada en Argentina.
- Cuando coexisten más o dos especies de *Leishmania*, la identificación de especies se vuelve esencial y relevante porque las diferencias tanto en el tropismo de la especie como en la diferente respuesta al tratamiento está parcialmente influenciada por la susceptibilidad diferencial de las diferentes especies al tratamiento.
- Probablemente las características de las viviendas (precarias, asentamientos), y del entorno ambiental (deforestación de zonas cercana, presencia de materia/basura en descomposición, zanjas, el clima húmedo y tropical) en el área de estudio, junto con la presencia de vectores (más del 90% presente *Lu. Longipalpis* en un estudio entomológico 2013-2014) y reservorios (perros, gallinas, chanchos) podrían haber favorecido la aparición de este brote en ambos municipios de la Provincia de Corrientes.

7. Recomendaciones

7.1. Manejo

La transmisión de las leishmaniasis ocurre en un sistema biológico complejo que involucra al hospedador humano, al parásito, al flebótomo vector y, un reservorio animal. Por lo tanto, es poco probable que se logre controlar con una única intervención. (29,31)

Se deben combinar las estrategias para el manejo de casos (diagnóstico, tratamiento y vacunas, detección), para el control integrado del vector y, si es relevante, para el control del reservorio animal, y todo esto debe adaptarse a cada contexto. (29,31)

7.2. Diagnóstico

La biología molecular, es el método más efectivo, con elevada sensibilidad y especificidad. Permite detectar el ADN del parásito sobre todo en caso de baja carga parasitaria. Es importante implementar el método a través de un protocolo específico que incluye desde la toma de muestra, conservación y procesamiento.

7.3. Detección de casos

La detección de los casos puede ser pasiva o activa. La detección pasiva de los casos es la desencadenada por los pacientes que buscan la atención del personal de salud en los centros de atención primaria. Los médicos clínicos y/o bioquímicos deben notificarlo al SISA. En corrientes el centro sanitario de atención primaria es el dermatológico donde recibe pacientes de toda la provincia, lo que presenta un sesgo en la detección de la enfermedad y por lo tanto esta notificación solo capta una parte de la verdadera carga de la morbilidad. (29,31)

De los datos obtenidos, es notorio que la mejor opción es la detección activa que consiste:

- Búsquedas casa por casa. Un equipo médico visita todas las casas de los barrios y examina a todos los residentes en cada una de ellas.
- Búsquedas basadas en campamentos. Se organiza un «campamento médico» en un lugar fácilmente accesible de una zona de la localidad y se invita a todas las personas a que acuda a examinarse. El

establecimiento del campamento debe estar precedido de una campaña de sensibilización de la comunidad.

- Búsquedas basadas en casos índices. Un «caso índice» es una persona en la que se ha confirmado recientemente que padece leishmaniasis. Se realiza una búsqueda casa por casa en el vecindario inmediato del caso índice.
- Búsquedas basadas en incentivos. Se les dan incentivos o premios a los agentes de salud voluntarios que faciliten la detección de casos.

El operativo en distintas partes del territorio genera alta efectividad para detectar los casos. Es importante la capacitación del personal que forma parte del equipo de salud que se encarga de las salidas a terreno. Se debe tomar como prioridad en las políticas de la salud pública de manera tal que los integrantes presenten todos los materiales necesarios para realizar dicha acción. (29,31)

7.4. Educación de la población

Es importante la correcta difusión de la enfermedad por los agentes sanitario. Los pacientes del brote conocían la enfermedad, pero no sabían la forma de transmisión y el ciclo del vector. En nuestro estudio todos manifestaron recibir picadura de mosquitos en atardecer (horario de actividad del vector) y solo 56,5% usaron repelentes. El estudio demostró que un 43,5% tenían hábito de ir a pescar, por lo tanto, el uso de repelente es una manera de prevención.

Una manera importante de evitar el desarrollo del vector es realizar limpieza periódica de los alrededores, hacer poda de árboles para aumentar la iluminación con el fin de reducir el sombreado del suelo y evitar las condiciones favorables (temperatura y humedad) para el desarrollo del vector. El mejoramiento de las viviendas genera una mejor calidad de vida, y contar con agua potable y cloacas, hace que se pueda disminuir los desechos en el lugar. (31)

7.5. Control de reservorios

El control de los reservorios hospedadores se ha recomendado como un componente para las estrategias de control de LV y LC zoonóticas. Para el control

de la leishmaniosis, es fundamental que se desarrollen estrategias eficaces para la detección de casos, para el diagnóstico y para el tratamiento adecuado. (31)

La mayoría de las personas presentaron canes y/o gallineros, corrales en su domicilio, y a la vez notificaron presencia de caninos callejeros en la zona. Es importante mantener los patios, jardines o terrenos de las casas libres de malezas, hojas, escombros y material orgánico que pueda descomponerse.

En ciertas viviendas sus animales fueron diagnosticado con perros con leishmaniosis y sacrificados, además los animales callejeros también con dicha enfermedad. En la actualidad, este método es poco efectivo, por lo que se recomienda uso de collares con repelente, evitar sacar a pasear al perro en horario de mayor actividad del vector. Por lo tanto, es recomendable que los animales de corral, domésticos, mantenerlos a varios metros de la residencia, aislado con tela mosquiteras. (31)

Una manera efectiva son las campañas de castración de los animales, ahí no solo se esteriliza al animal, sino que se puede realizar el cribado masivo de los perros domésticos con pruebas serológicas. Al mismo tiempo, se puede efectuar un examen clínico de cada animal para detectar alteraciones cutáneas, onicogriphosis, adenopatías y consunción. Solo presentan signos de leishmaniosis menos de la mitad de los perros infectados, pero una gran proporción de los perros asintomáticos infectados son infecciosos para los flebótomos, como ha demostrado el xenodiagnóstico. (31)

Se ha demostrado que el uso de insecticidas tópicos con eficacia probada frente a las picaduras de los flebótomos (collares impregnados en deltametrina o formulaciones tópicas focales (spot-on) basadas en la permetrina) reduce significativamente la incidencia de la leishmaniosis visceral en el perro y por lo tanto en el ser humano. (31)

El control de la leishmaniosis visceral canina podría asociarse en algunos países a las campañas contra la rabia, que incluyen:

1) Registro de los perros para obtener información útil sobre la composición de la población canina y su dinámica;

2) Evaluación del estado de salud de la población canina y la vigilancia veterinaria periódica;

3) Acceso al diagnóstico serológico, a los medicamentos, a los insecticidas tópicos y al sacrificio de los animales, y

4) Movilización de la comunidad (responsabilidad de los dueños). (31)

8. Bibliografía

1. Karimkhani C, Wanga V, Coffeng LE, Naghavi P, Dellavalle RP, Naghavi M. Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(5):584-591. doi:10.1016/S1473-3099(16)00003-7.
2. Argentina. Ministerio de Salud Pública. Guía para el equipo de salud. Enfermedades Infecciosas. Leishmaniasis Visceral. Argentina; 2008.
3. Burza S1, Croft SL2, Boelaert M3. Leishmaniasis. *Lancet*. 2018 Sep 15;392(10151):951-970. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
4. Referencia Reithinger R Dujardin JC Louzir H Pirmez C Alexander B Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7: 581-596
5. PHAO: https://www.paho.org/arg/index.php?option=com_content&view=article&id=10036:investigacion-argentina-publicada-en-la-revista-cientifica-de-la-ops-ayp-ayp-recomendaciones-para-vigilar-y-controlar-la-leishmaniasis&Itemid=268
6. Argentina. Ministerio de Salud Pública. Manual de Normas y Procedimientos de Vigilancia y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria. Argentina; 2007.
7. García Bustos MF, González-Prieto G, Ramos F, Mora MC, Hashiguchi Y, Parodi C, Basombrío MA, Moreno S, Monroig S, Becker J, Jaime D, Sajama J, Yeo M, Marco JD, Locatelli FM, Barrio A. Clinical and epidemiological features of leishmaniasis in northwestern-Argentina through a retrospective analysis of recent cases. *Acta Trop*. 2016;154:125-132. doi:10.1016/j.actatropica.2015.11.008.
8. Salomon O, Sinagra A, Nevot M, Barberian G, Paulin P, Estevez J, Riarte A, Estevez J. First visceral leishmaniasis focus in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2008;103(1):109-111.

9. Salomón OD, Acardi SA, Liotta DJ, Fernández MS, Lestani E, López D, Mastrángelo A V., Figueroa M, Fattore G. Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in the Iguazú falls area of Argentina. *Acta Trop.* 2009;109(1):5-11. doi:10.1016/j.actatropica.2008.08.002
10. Salomón OD, Quintana MG, Mastrángelo AV, Fernández MS. Leishmaniasis and Climate Change—Case Study: Argentina. *J Trop Med.* 2012;2012:1-11. doi:10.1155/2012/601242.
11. Cuba Cuba CA, Torno CO, Ledesma O, Visciarelli E, Garcia S, Prat MI, Costamagna R, Barbieri L, Evans DA. Human cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Santiago del Estero, Argentina: identification of parasites by monoclonal antibodies and isoenzymes. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1996;38(6):413-421. doi:10.1590/S0036-46651996000600005.
12. Segura EL, Juan N, Piquin AL, Cuba Cuba CA, Abramo Orrego L, McMahon-Pratt D, Montamat EE, Momen H, Grimaldi G. Molecular and biologic characterization of *Leishmania* parasites implicated in an epidemic outbreak in northwestern Argentina. *Parasitol Res.* 2000;86(6):504-508.
13. Córdoba Lanús E, Piñero JE, González AC, Valladares B, Lizarralde de Grosso M, Salomón OD. Detection of *Leishmania braziliensis* in human paraffin-embedded tissues from Tucumán, Argentina by polymerase chain reaction. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005;100(2):187-192. doi:10.1590/S0074-02762005000200013.
14. Marco JD, Barroso PA, Mimori T, Locatelli FM, Tomatani A, Mora MC, Cajal SP, Nasser JR, Parada LA, Taniguchi T, Korenaga M, Basombrío MA, Hashiguchi Y. Polymorphism-specific PCR enhances the diagnostic performance of American tegumentary leishmaniasis and allows the rapid identification of *Leishmania* species from Argentina. *BMC Infect Dis.* 2012;12(1):191. doi:10.1186/1471-2334-12-191.
15. Gould, I. T., Perner, M. S., Santini, M. S., Saavedra, S. B., Bezzi, G., Maglianese, M. I.

16. Acardi SA, Liotta DJ, Santini MS, Romagosa CM, Salomón OD. Detection of *Leishmania infantum* in naturally infected *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and *Canis familiaris* in Misiones, Argentina: the first report of a PCR-RFLP and sequencing-based confirmation assay. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010;105(6):796-799.

17. Acosta L, Díaz R, Torres P, Silva G, Ramos M, Fattore G, Deschutter EJ, Bornay-Llinares FJ. Identification of *Leishmania infantum* in Puerto Iguazu, Misiones, Argentina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57(2):175-176. doi:10.1590/S0036-46652015000200013.

18. Díaz RG, Salvatierra KA, Silva GA, Deschutter EJ, Bornay-Llinares FJ AL. Primera caracterización molecular de *Leishmania infantum* en pacientes con leishmaniosis visceral de la Provincia de Misiones, Argentina. *Biomedica*. 2019;39:405-414.

19. Barroso PA, Marco JD, Locatelli FM, Cardozo RM, Hoyos CL, Mora MC, García Bustos MF, López-Quiroga I, Mimori T, Gentile AG, Barrio AB, Korenaga M, Hashiguchi Y, Basombrío MA. Visceral Leishmaniasis Caused by *Leishmania infantum* in Salta, Argentina: Possible Reservoirs and Vectors. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(2):334-339. doi:10.4269/ajtmh.14-0267.

20. Locatelli FM, Cajal SP, Barroso PA, Lauthier JJ, Mora MC, Juarez M, Kato H, Nasser JR, Hashiguchi Y, Korenaga M, Marco JD. The isolation and molecular characterization of *Leishmania* spp. from patients with American tegumentary leishmaniasis in northwest Argentina. *Acta Trop*. 2014;131:16-21. doi:10.1016/j.actatropica.2013.11.015.

21. López K, Tartaglino LC, Steinhorst II, Santini MS, Salomon OD. Factores de riesgo en escenarios emergentes de leishmaniosis visceral urbana, Misiones, Argentina. *Biomédica*. 2016;36(0):51-63. doi:10.7705/biomedica.v36i2.2953

22. Salomón OD, Sosa-estani S, Ramos K, Orellano PW, Sanguesa G, Fernández G, et al. Tegumentary leishmaniasis outbreak in Bella Vista City, Corrientes, Argentina during 2003. 2006;101(May):767–74.
23. Casuística de leishmaniosis visceral canina en ciudades de la Provincia de Corrientes (Argentina) donde se registraron casos humanos. 2011 ;(3400):3–5.
24. Salomon OD, Mocarbel NJ, Pedroni E, Colombo J, Sandillu M. Phlebotominae: Vectores de Leishmaniasis en las provincias de Santa Fe y Entre Rios, ARGENTINA. MEDICINA (Buenos Aires) 2006; 66: 220-224
25. Salomon OD, Ladys K., Ramos M, Quintana G, Soraya A., Santini MS, Schneider A. Distribucion de vectores de Leishmaniasis Visceral en la Provincia de Corrientes, 2008.
26. Salomón OD, Oscherov EB, Ramos K, -Rosa JR, -Araujo AV. Brote de leishmaniasis tegumentaria en Corrientes, provincia de Corrientes, 2015/2016. 2017;2017. Available from: <http://sistema.cyt.unne.edu.ar/sap/1.0/aplicacion.php?ah=st596391ddce49e5.38500686&ai=sap||3528>
27. OMS. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Technical report series, WHO (Edit.), Ginebra, Suiza, 2010; 949
28. Argentina. Ministerio de Salud Pública de la Nación. SISA.
29. Oporto G AM. Plan de Santa Catalina y Reforma del código de Municipalidad de Corrientes. Informe Final – Primera Parte. 2013
30. Dirección de Estadística y Censos, Administración Central del Poder Ejecutivo de la Provincia de Corrientes: <http://www.deyc-corrientes.gov.ar/tema/50-condiciones-de-vida.html>
31. OPS. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. 2019

32. Osman OF, El Fari M, Presber W, Schönian G. 2000. Genetic heterogeneity of ribosomal internal transcribed spacer (its) in clinical samples of *Leishmania donovani* spotted on filter paper as revealed by single-strand conformation polymorphisms (sscp) and sequencing. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 94, 1-5.

33. Schönian G, Nasereddin A, Dinse N, Schweynoch C, Schallig HDFH, Presber W, Jaffe CL. PCR diagnosis and characterization of *Leishmania* in local and imported clinical samples. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003;47(1):349-358.

34. Cruz I, Millet A, Carrillo E, Chenik M, Salotra P, Verma S, Veland N, Jara M, Adai V, Castrillón C, Arévalo J, Moreno J, Cañete C. An approach for interlaboratory comparison of conventional and real-time PCR assays for diagnosis of human leishmaniasis. *Experimental Parasitology*, 2013; 134(3):281-289.

35. Cruz I, Acosta L, Gutiérrez MN, Nieto J, Cañavate C, Deschutter J, Bornay-Llinares FJ. A canine leishmaniasis pilot survey in an emerging focus of visceral leishmaniasis: Posadas (Misiones, Argentina). *BMC Infect Dis*. 2010;10(1):342. doi:10.1186/1471-2334-10-342

36. OMS. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. 2019

37. Almazán MC, Hoyos CL, Krolewiecki AJ, Cajal SP, Copa GN, Fleitas PE, Barroso PA, Marco JD, Nasser JR, Gil JF. Molecular Identification of *Leishmania* spp. DNA from Archived Giemsa-Stained Slides of Patients from Salta, Argentina. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;99(5):1156-1161. doi:10.4269/ajtmh.18-0223.

38. Aleixo JA, Nascimento ET, Monteiro GR, Fernandes MZ, Ramos AMO, Wilson ME, Pearson RD, Jeronimo SMB. Atypical American visceral leishmaniasis caused by disseminated *Leishmania amazonensis* infection presenting with hepatitis and adenopathy. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;100(1):79-82. doi:10.1016/j.trstmh.2005.06.025.

39. Barrio A, Parodi CM, Locatelli F, Mora MC, Basombrío MA, Korenaga M, Hashiguchi Y, García Bustos MF, Gentile A, Marco JD. *Leishmania infantum* and human visceral leishmaniasis, Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(2):354-355. doi:10.3291/eid1802.110924.
40. Salomón OD, Mastrángelo AV, Santini MS, Liotta DJ, Yadón ZE. Retrospective eco-epidemiology as a tool for the surveillance of leishmaniasis in Misiones, Argentina, 1920-2014]. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(1):29-39.
41. Khatri ML, Di Muccio T, Fiorentino E, Gramiccia M. Ongoing outbreak of cutaneous leishmaniasis in northwestern Yemen: clinicoepidemiologic, geographic, and taxonomic study. *Int J Dermatol*. 2016;55(11):1210-1218. doi:10.1111/ijd.13310.
42. Chicharro C, Llanes-Acevedo I, García E, Nieto J, Moreno J, Cruz I. Molecular typing of *Leishmania infantum* isolates from a leishmaniasis outbreak in Madrid, Spain, 2009 to 2012. *Eurosurveillance*. 2013;18(30):20545. doi:10.2807/1560-7917.ES2013.18.30.20545.
43. Ramírez JD, Hernández C, León CM, Ayala MS, Flórez C, González C. Taxonomy, diversity, temporal and geographical distribution of Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: A retrospective study. *Sci Rep*. 2016;6(1):28266. doi:10.1038/srep28266.
44. Moya SL, Giuliani MG, Santini MS, Quintana MG, Salomón OD, Liotta DJ. *Leishmania infantum* DNA detected in phlebotomine species from Puerto Iguazú City, Misiones province, Argentina. *Acta Trop*. 2017;172:122-124. doi:10.1016/j.actatropica.2017.05.004.
45. Gil JF, Nasser JR, Cajal SP, Juarez M, Acosta N, Cimino RO, Diosque P, Krolewiecki AJ. Urban transmission of American cutaneous leishmaniasis in Argentina: spatial analysis study. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;82(3):433-440. doi:10.4269/ajtmh.2010.09-0113.

46. Salomon OD, Zaidenberg M, Burgos R, Heredia VI CS. American cutaneous leishmaniasis outbreak, Tartagal city, province of Salta, Argentina, 1993. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2001;43(2):105-108.

47. Copa GN, Almazán MC, Aramayo L V, Krolewiecki AJ, Cajal SP, Juarez M, Lauthier JJ, Korenaga M, Barroso P, Nasser JR, Marco JD, Gil JF. Tegumentary leishmaniasis and sand flies in a border area between Argentina and Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2019;113(2):91-100. doi:10.1093/trstmh/try113.

48. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Jannin J, Boer M den, WHO Leishmaniasis Control Team. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. Kirk M, ed. *PLoS One*. 2012;7(5):e35671. doi:10.1371/journal.pone.0035671

49. Berrozpe PE, Lamattina D, Santini MS, Araujo A V., Torrusio SE, Salomón OD. Spatiotemporal dynamics of *Lutzomyia longipalpis* and macro-habitat characterization using satellite images in a leishmaniasis-endemic city in Argentina. *Med Vet Entomol*. 2019;33(1):89-98. doi:10.1111/mve.12334.

ANEXO I: Modelo de consentimiento informado utilizado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En la localidad de , Provincia de Corrientes,
en el día.....del mes.....del año 201..., yo, (Nombre y Apellido)
.....
.....DNI.....domiciliado en
.....
..... deaños de edad, hace constar que presta su
consentimiento en pleno conocimientos de sus actos, a partir de este momento
para participar en el proyecto de investigación denominado: "Perfil epidemiológico
de un brote de leishmaniasis cutánea en el Departamento de Corrientes, Capital
de la Provincia de Corrientes". Se deja constancia que la participación es
voluntaria y que se acuerda expresamente que toda información personal y/o
resultados de mis estudios en muestras clínicas obtenidas por el equipo de
investigación serán de uso estrictamente confidencial. Por lo expresado y
enterado/a debidamente de los objetivos, contenido del trabajo de investigación,
los posibles riesgos y comprendido toda la información procedente ratifico mi
participación en el proyecto.

.....

Firma

.....

Aclaración y Número de Documento

ANEXO II: Modelo de encuesta utilizado en terreno

Encuesta Brote de Leishmaniosis

1-DATOS DEL PACIENTE N° de protocolo:

Apellido y Nombre:

Edad:; Sexo: M F

Domicilio:

Localidad: Provincia:.....;CP:

.....

Teléfono: (+) 54

9.....

Correo electrónico:

2- DATOS DEL CENTRO ASISTENCIAL

Nombre de la Institución

.....

Domicilio:.....

Localidad.....

Provincia..... CP.....

Tel/Fax.....

Nombre del Médico:

Correo electrónico:

3- DATOS CLINICOS

Fecha de la consulta:

Lesión	S/N – Cantidad	Lugar de lesión
Lesión cutánea única		
Lesión cutánea		
Cicatriz de Primo		
Lesión de mucosa		
Lesión bucofaríngea		
Lesión laríngea		

4- DATOS EPIDEMIOLOGICOS

-Ocupación:

.....
.....

-¿Cuál es su actividad laboral en los últimos 4 años?

.....

Lugar de Trabajo:

-Padece alguna enfermedad crónica (desde hace más de 2 años)

SI: NO: Si la respuesta es "Si " mencione cual es:.....

-Consume medicamentos en forma permanente: SI:..... No:.....

Si la respuesta es "SI " mencione cual:

-Cantidad de personas que viven en la casa: 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; más de 4

-¿Alguien más presento lesiones compatibles con úlceras en la casa?

SI LAZO FAMILIAR: NO:.....

-¿Hace cuánto tiempo usted vive en este lugar? 1 año ; 2 años ; 3 años ; más de 3 años

-Cantidad de habitaciones en la casa: 1 ; 2 ; 3 ; más de 3 habitaciones

-Nivel de ingreso

< a \$7.057 ;hasta \$14.127 ;14.127- 18.013 ;18.013-22.516 ; 22.516-45.000 ; ≥ 45.000 ;

-Nivel de hacinamiento ≤2/hab ; 2-3/hab ; ≥3/hab

-Nivel educativo del paciente: Primario: ; Secundario: ; Terciario:

Universitario:

Observaciones:.....

¿Usted utiliza repelente? Si NO Infrecuente

Si contesta si,

¿cual/cuáles?.....

Cuando descansa en su domicilio: Observa presencia de mosquitos

SI No ¿En qué horario?

-¿Utiliza tela mosquiteras en su vivienda? Si NO

-¿Tiene aire acondicionado en su vivienda? Si NO

-¿Existe recolección de residuos en su zona de residencia? Si NO

-En los últimos 5 años, en su barrio hubo algunas modificaciones ambientales tales como: (Marque "SI" o "NO")

Desmante:

Ocupación transitoria de un espacio:

Ocupación permanente de un espacio:

Intervención municipal/provincial localizando familias:

-Tipo de vivienda:

Material: Si NO ; Chapa y Cartón: Si NO ; Madera: Si NO

Otros:

-Posee Agua Potable: Si NO

Tiene Cloacas: Si NO

-¿Qué tipo de Actividad recreacional tiene?

Pesca ; Caza ; Camping

Otros:

Fecha de su última actividad (opcional):

¿Usted viajo en los últimos 30 días?

Lugar	fecha
/...../201...
/...../201...

-¿Tiene mascota/as en su casa?, Si NO ¿cuál/es?

.....

Si la respuesta es Perro

Nombre	Edad aprox.	¿Nació en su casa'?	Raza

-¿Ha notado en el/los animal/animales algunos de los siguientes signos?

Pierde pelo	adelgazamiento	ulceras	Poco activo
-------------	----------------	---------	-------------

-¿Usted sabe si algún perro tuvo Leishmaniasis en la manzana donde vive?

Si NO

Características del peridomicilio: ¿Posee alrededor de su vivienda...?

	SI	NO	Distancia de la casa (en metros)	Nº de animales
Gallineros				
Corral				
Chiqueros				
Montes				
Ríos, Lagos, Lagunas, Estanques				
Canal o Zanja				
Otros				

-¿Conoce la enfermedad Leishmaniasis?

SI: ... NO:..... . Si la respuesta es "SI" mencione como se transmite entre las siguientes opciones:

- a) por sangre contaminada:....
- b) por picadura de mosquitos:.....
- c) por relaciones sexuales:.....
- d) por consumir agua contaminada:.....

5- Acciones de control y Prevención

Tratamiento indicado al paciente:.....

Droga utilizada para el tratamiento:

.....
Cantidad utilizada (Dosis):

.....
Identificación de contactos o expuestos:

Nº de contactos o expuestos identificados:

Nº de contactos positivos:

Bloqueo con insecticidas, rodenticida, etc.: Si NO

Nº de viviendas controladas:

Sitios de riesgo controlados (basurales, cementerios, etc.): Si NO

¿Cuales?:

.....

6- Evolución y Clasificación del Caso

Paciente Hospitalizado: Si NO Se ignora

Fecha hospitalización: ____/____/____

Condición del alta: _____ Fecha del alta:
____/____/____

Fecha de defunción: ____/____/____

Clasificación final:.....Fecha: ____/____/____

(Leishmaniasis visceral, visceralización de Leishmaniasis cutánea, Leishmaniasis cutánea, Leishmaniasis mucosa)

ANEXO III: Información sobre Leishmaniosis Cutánea

La leishmaniosis cutánea es infección parasitaria de transmisión vectorial, ocasionado por la picadura del mosquito vector del genero *Lutzomyia* reconocido en nuestra región como mosquito “carachai”.

La picadura provoca una lesión que se convierte en una ulcera que va creciendo en los días posteriores, la cual es molesta y genera inconvenientes para realizar actividades laborales, recreativas y de otro tipo.

Es de suma importancia que si Ud. presenta una lesión de estas características o similares a la que se muestra en la lámina o bien conozca alguna persona que lo presente, informarle que debe dirigirse a un centro de salud y solicitar atención médica.

En este trabajo de investigación, al cual lo estamos invitando a participar, se le realizará una encuesta y realizarán pruebas de laboratorio a muestras de la lesión que sufrió por resultar Ud. un paciente que padeció esta enfermedad en el año 2015 o 2016. Con esta información Ud. contribuirá al objetivo de conocer sobre la enfermedad y sus causas y de este modo generar en el futuro posibles

mecanismos de prevención, coordinación y asistencia rápida con el fin de evitar posibles propagaciones de esta enfermedad en la localidad de Corrientes y otras localidades de la región.

El trabajo de investigación está respaldado por el Instituto de Dermatología “Herselia Blaquier” de Corrientes, Universidad Nacional de Misiones (UNaM) de la Provincia de Misiones, el Instituto de Patología Regional de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE).

La decisión de participar en el proyecto es voluntaria. Si Ud. presenta inquietudes o dudas, puede contactarse con el profesional Bioquímico Encinas Ernesto Sebastián cuyo teléfono es: 3794667400 y email:sebaencinas@hotmail.com. o con el Doctor Enrique Jorge Deschutter cuyo teléfono es: 3764393604 y email:jorgedeschu@hotmail.com, ambos responsables de este estudio.

ANEXO IV: Tinción de Giemsa

Como su nombre lo indica, la técnica combina las técnicas de coloración desarrolladas por May-Grünwald y Giemsa. Estas técnicas a su vez se basan en el empleo de dos soluciones colorantes:

La solución de May-Grünwald, que contiene el colorante aniónico eosina y el colorante catiónico azul de metileno ambos disueltos en metanol

La solución de Giemsa, que contiene eosina, azul de metileno y una serie de productos de la oxidación de este último tales como el azur A, el azur B, el violeta de metilo y el azul de metilo.

El primer paso es fijar las células sanguíneas presentes en el frotis. La fijación es un proceso fisicoquímico que altera las propiedades químicas de las proteínas que forman las células, para que luego resistan el proceso de teñido preservando la estructura que tenían cuando estaban vivas. En la técnica de May-Grünwald/Giemsa la fijación la hace el metanol de la solución de May-Grünwald. Para fijar se colocan los vidrios con los frotis horizontalmente en una parrilla o en una caja de coloración y se vierten unas 20 gotas de solución sobre cada uno

hasta que los frotis queden completamente cubiertos. Se mantienen así durante 2 o 3 minutos para que el metanol fije las células.

El segundo paso es el lavado del frotis con agua de la canilla.

El tercer paso es colocar la solución de Giemsa al 10% y dejarlo 12 minutos.

Luego lavar nuevamente y dejarlo secar al aire.