

INFORME DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DE 2019 PARA LA VIGILANCIA Y EL CONTROL DE LA LEISHMANIASIS VISCERAL

1. Introducción

Históricamente, en el Uruguay no existía ningún registro del vector *Lu. longipalpis*, razón por la cual no se consideraba al Uruguay como vulnerable para la Leishmaniasis visceral (LV). Sin embargo, en el año 2010 esta situación cambió al detectarse el flebótomo en las ciudades de Salto y Bella Unión. Siguiendo la progresión natural de la enfermedad cuando ingresa a un nuevo territorio, en el año 2015 se detectan los primeros casos en caninos en las ciudades de Salto y Bella Unión y en diciembre de 2018 los primeros 2 casos humanos en la ciudad de Salto, entre ellos un fallecido. El presente informe detalla las actividades realizadas en la ciudad de Salto durante el primer semestre del año 2019 con el objetivo de ampliar el conocimiento disponible sobre la enfermedad en la ciudad. Se espera utilizar esta información para la implementación de medidas de prevención y control más eficaces.

2. Actividades realizadas en la ciudad de Salto

Este trabajo fue realizado Dirección Departamental de Salud de Salto, la Comisión departamental de Zoonosis de Salto, el Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca y estudiantes del curso de Epidemiología de la Facultad de Veterinaria (CENUR Litoral Norte).

Las actividades realizadas fueron las siguientes:

- Estudios de prevalencia e incidencia en el perifoco del primer caso humano
- Estudio de seroprevalencia en la ciudad de Salto
- Estudio de los conocimientos, actitudes y prácticas de la población de Salto con respecto a la LV

2.1 Estudios de seroprevalencia e incidencia en el perifoco del primer caso humano

El primer caso humano de Leishmaniasis Visceral en el Uruguay fue diagnosticado en diciembre del 2018 en la ciudad de Salto. A partir de esto, se delimitó un área de 16 manzanas alrededor de la residencia de la persona enferma (**Figura 1**). En esta área ya se habían diagnosticado previamente casos caninos. A partir de la notificación del caso se realizaron las siguientes actividades de control de foco:

- Encuesta serológica con pruebas inmunocromatográficas a la totalidad de perros de la zona para detectar infección por *Leishmania*.

- Búsqueda activa de casos humanos compatibles con LV en todas las viviendas de la zona.
- Muestreo entomológico.
- Rociado residual intradomiciliario en la manzana del caso y cuadras linderas
- Actividades de educación en salud.



Figura 1. Área del primer caso humano y características demográficas asociadas

Se realizaron dos estudios de prevalencia en caninos; el primero entre el 7 y el 28 de diciembre y el segundo entre el 10 y el 22 de julio de 2019. En ambos se recorrieron todas las casas de la zona, realizando extracción de sangre a todos los perros de cada casa (encuesta serológica censal). En las casas donde no se encontró gente se dejó un aviso para coordinar la extracción en otro momento. El kit de diagnóstico utilizado en el primer estudio fue el DPP® CVL rapid test (Bio-Manguinhos, Brasil) a partir de una muestra de sangre capilar obtenida por punción en el pabellón auricular. En el segundo estudio se utilizó la prueba rápida Kalazar Detect Canine Rapid Test (InBios Internacional Inc.) y la muestra utilizada fue suero obtenido a partir de punción en la vena cefálica. Los resultados de ambos estudios serológicos se resumen en la **tabla 1**.

	Caninos estudiados	Positivos	Prevalencia (%)	IC 95%
Diciembre	563	99	17,58	(14.6-20.9)
Julio	319	24	7,52	(5.1-10.9)

Tabla 1. Resultados de los censos serológicos realizados en la zona

La seroprevalencia en diciembre del 2018 fue de 17,6% (IC 95%: 14.6-20.9) mientras que en julio de 2019 fue de 7,5% (IC95%: 5.1-10.9). Esta diferencia es significativa según la prueba z de comparación de proporciones ($z=41$, $p<0.0001$) (**Gráfico 1**).

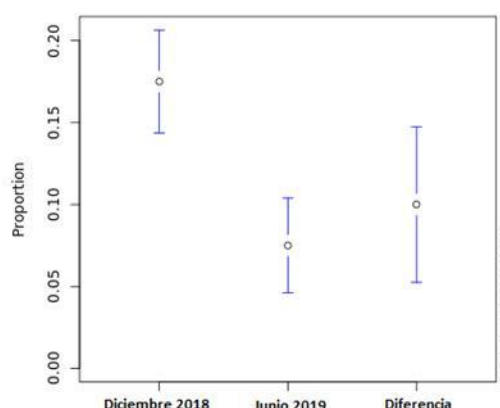


Gráfico 1. Seroprevalencias detectadas y diferencia entre el primer y segundo estudio con sus respectivos IC95%.

El importante descenso se debe posiblemente a las medidas de control recomendadas (sacrificio de los animales infectados, ordenamiento ambiental, fumigación residual intradomiciliaria, uso individual de collares con deltametrina para perros) y a su acatamiento por parte de la población sensibilizada por la ocurrencia de un nuevo caso cerca de esta área con desenlace fatal. 85% de los propietarios accedieron al sacrificio humanitario del animal infectado rápidamente, de estos, 73% manifestó sentirse asesorado y acompañado durante el proceso. La mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la eutanasia fue de 7 días, excelente resultado para lograr un buen control de la enfermedad. En contrapartida, de los propietarios que realizaron la eutanasia de algún perro, un 15,8% trajo un nuevo animal al hogar. Esto resulta relevante ya que la introducción de nuevos animales susceptibles a una zona de elevada transmisión compromete la efectividad de las medidas de control.

Un total de 84 perros fueron muestreados tanto en el primer muestreo como en el segundo (15% de la población del primer muestreo) y de estos, 3 se infectaron entre el primer muestreo y el segundo. Si se toman esos 84 perros como una cohorte cerrada, la incidencia acumulada del período diciembre-julio fue del 3,6% (0.073 perro-año, aproximadamente 43 nuevos casos por año en la zona). Es de destacar la baja proporción de animales testeados tanto en el primer como el segundo muestreo. Esta variabilidad de la población canina podrá ser mejor evaluada en la próxima medida ya que ahora todos fueron microchipeados. Por más que los resultados son alentadores, es necesario redoblar los esfuerzos en cuanto a la comunicación de riesgo y las medidas de prevención. Se realizará un nuevo estudio según recomienda OPS/OMS en seis meses, que coincidirá con el segundo estudio de prevalencia del área del segundo caso humano que por haber registrado un bajo guarismo se debe estudiar anualmente.

2.2 Estudio de seroprevalencia en la ciudad de Salto

2.2.1 Antecedentes

Previo a este estudio, el único dato de prevalencia que existía en toda la ciudad fue realizado en el marco del proyecto IDRC en el año 2015. Durante el mismo se dividió la ciudad en cuadrantes de 400m x 400m, se sortearon 60 manzanas y se testearon 5 perros por manzana. De un total de 300 animales se encontraron 3 positivos al test inmunocromatográfico DPP® CVL rapid test, por lo que la seroprevalencia detectada fue del 1%.

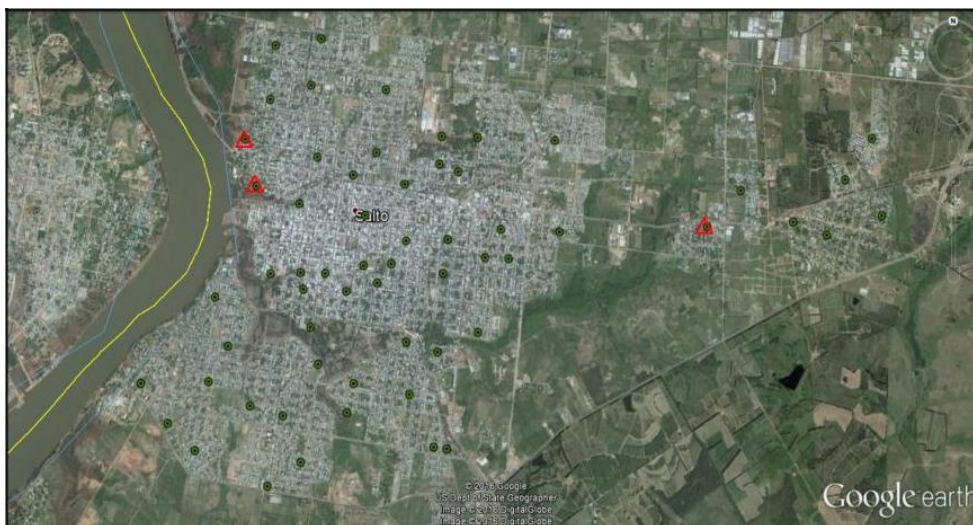


Figura 2. Ubicación de los casos detectados en el estudio de prevalencia en Salto en el año 2015.

2.2.2 Metodología

Con el objetivo de estimar la prevalencia actual a nivel de toda la ciudad se realizó un muestreo entre julio y agosto de 2019. El cálculo de la muestra fue realizado para una población estimada de 54.000 caninos en la ciudad, una frecuencia del 50% para maximizar el tamaño muestral, un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 97%, lo que resultó en una muestra de al menos 467 perros. Para asegurar la distribución geográfica en toda la ciudad se realizó un muestreo de 163 manzanas, asignadas con probabilidad proporcional a la población, distribuidas por toda la ciudad. Asimismo, se dividió la ciudad de Salto en cinco áreas según características geográficas, sociales y urbanísticas comunes (**Figura 3**).

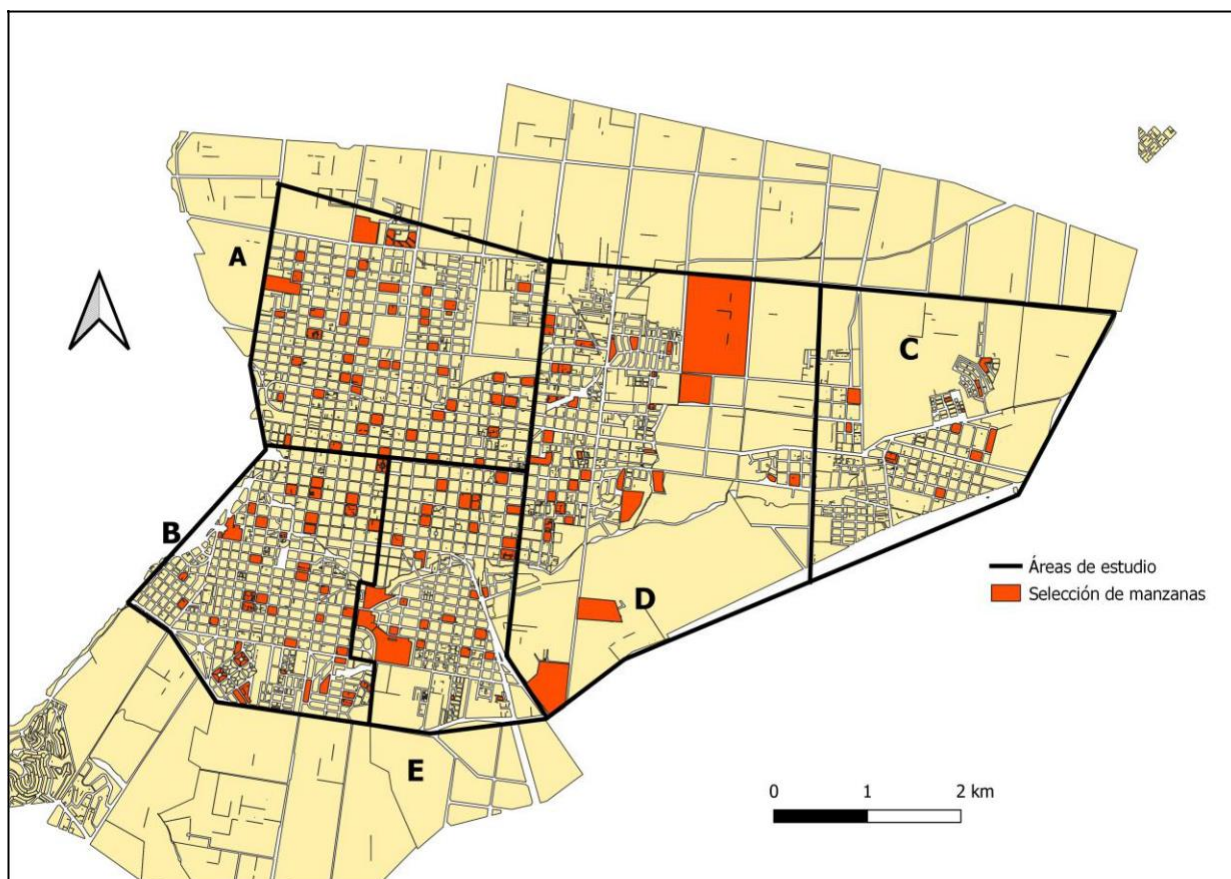


Figura 3. Selección de manzanas y delimitación de áreas para el estudio de prevalencia.

En cada manzana se recorrieron las casas y se seleccionaron entre 1 y 7 viviendas (media 2) cuyos propietarios accedieron a realizar el estudio a sus perros. En cada casa se analizaron todos los perros. La media de perros analizados por manzana fue de 3,9 (mínimo 1, máximo 13). En 3 manzanas no se logró realizar ninguna extracción debido a la ausencia de viviendas o negativa por parte de los propietarios. A los perros estudiados se les realizó la extracción de aproximadamente 5 ml de sangre por punción de la vena cefálica. Las muestras fueron centrifugadas para la obtención de suero y posterior realización de la prueba rápida Kalazar Detect Canine (InBios Internacional Inc.). Los datos obtenidos fueron cargados en una base de datos de Microsoft Excel y posteriormente analizados con el software Epi Info v.7.2.3. Con los datos de seroprevalencia obtenidos se realizó la estimación de la prevalencia real en base a la metodología descrita por Rogan y Gladen 1978. Los datos de sensibilidad y especificidad del test rk 39 InBios fueron tomados de Quinnell y col. 1992. Los intervalos de confianza de Blaker para la prevalencia real fueron calculados según lo descrito por Reiczigel, Földi y Ózsvári, 2010. Los casos positivos fueron geo-referenciados con GPS. Para la representación gráfica de la densidad de los casos caninos se utilizó la estimación de densidad de Kernel con un ancho de banda de 500 metros. Este estudio fue llevado a cabo con el software QGIS v. 3.4.5.

2.2.3 Resultados

Se analizaron un total de 606 perros, de los cuales 31 resultaron positivos. La prevalencia general fue de 5,1% (IC 95: 3.6-7.2). La prevalencia, número de manzanas y animales muestreados en cada área se detallan en la **Tabla 1** y **Figura 4**.

Área	Manzanas muestreadas	Perros analizados	Seroprevalencia (IC95%)
A	53	171	11,7% (7,5-17,8)
B	34	123	3,3% (1,3-8,6)
C	34	148	3,5% (1,5-7,9)
D	23	80	1,2% (0,2-6,8)
E	19	84	3,7% (1,3-10,3)

Tabla 1. Manzanas muestreadas y seroprevalencia por área en la ciudad de Salto.

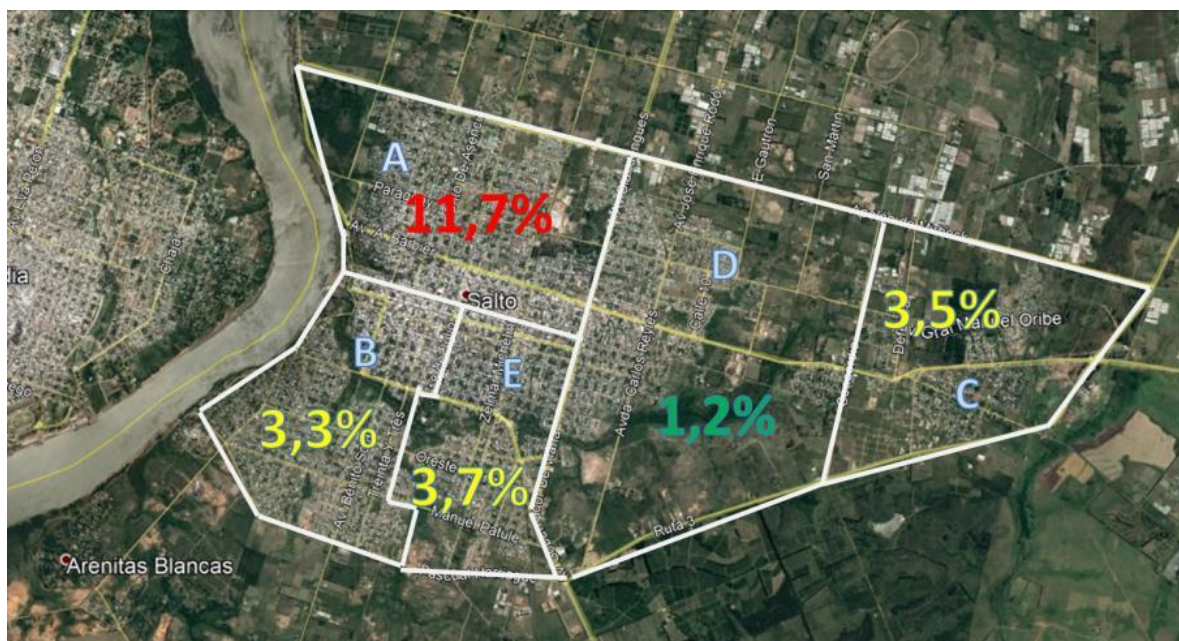


Figura 4. Mapa de la ciudad de Salto, prevalencia por área.

La prevalencia real estimada general fue de **7.1%** (IC95: 4,5-10,6). La prevalencia real por área se detalla en la **Tabla 2**. Por limitaciones en la metodología, no se pudo estimar la prevalencia real en el área D.

Área	Prevalencia real estimada (IC95%)
A	18,5% (11,5-29,0)
B	4,0% (0,5-12,6)
C	4,3% (0,8-11,9)
D	N/A
E	4,6% (0,4-16,1)

Tabla 2. Prevalencia real estimada por área.

El mapa con la representación de la densidad de Kernel se presenta a continuación junto con los casos humanos. Se evidencia una mayor densidad de casos caninos en la región Noroeste de la ciudad, donde también se presentaron los primeros casos humanos.

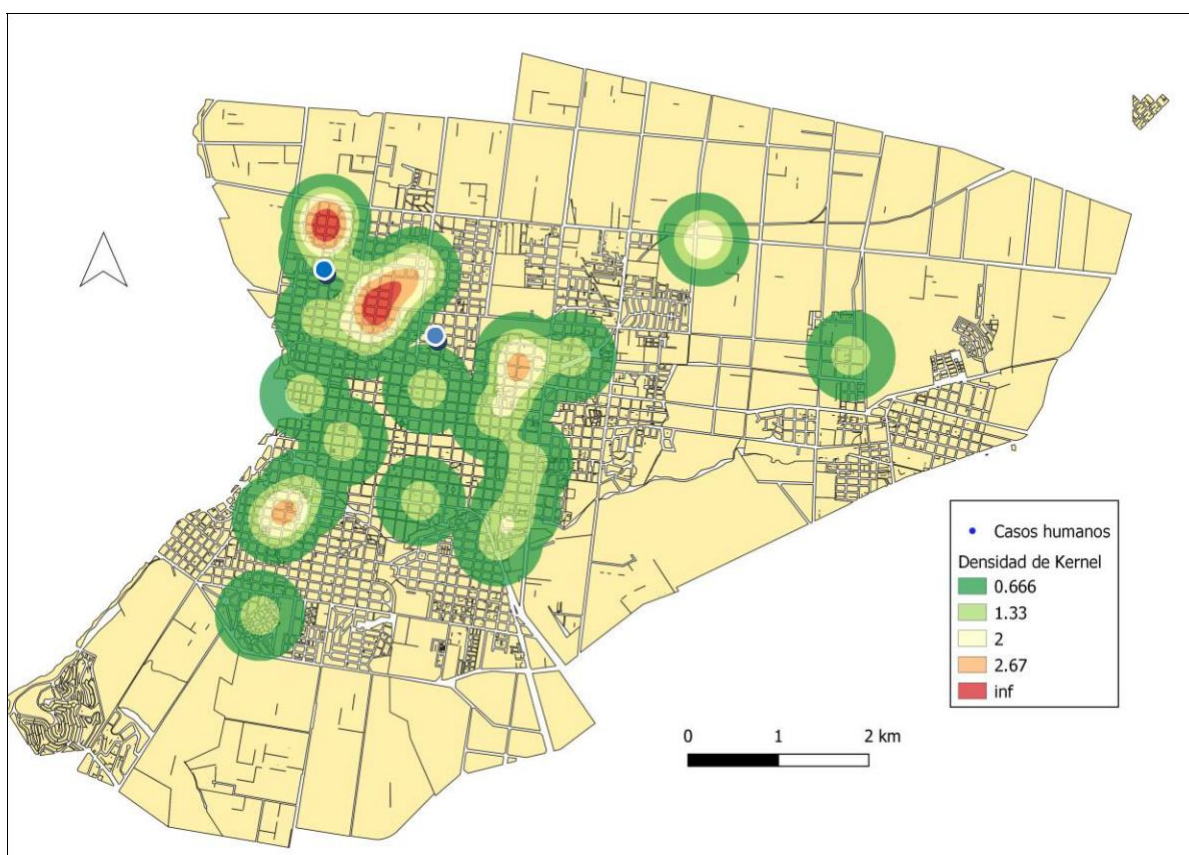


Figura 5. Densidad de casos caninos y ubicación de casos humanos en Salto.

2.2.4 Conclusiones

La LV se encuentra presente en la mayor parte de la ciudad de Salto. Sin embargo, su distribución no es homogénea; el área A presenta la mayor prevalencia y densidad de casos caninos. Asimismo, parece haber coincidencia geográfica entre la mayor densidad de casos caninos y los casos humanos. La determinación de este “punto caliente” puede ayudar a optimizar las medidas de control de la enfermedad, concentrándolas en una zona reducida de la ciudad.

2.3 Estudio de los conocimientos, actitudes y prácticas (CAP).

2.3.1 Metodología

Con el objetivo de conocer los CAP de la población de Salto con respecto a la LV se realizó un estudio transversal en la ciudad de Salto en el mes de Junio. La estimación del tamaño de muestra mínimo fue basada en una población de 104028 personas (INE, 2011), una frecuencia esperada de 50%, un nivel de confianza del 97% y un error aceptado del 5%. Esto da como resultado 468 personas lo que, asumiendo una entrevista por cuadra y cuatro cuerdas por manzana, supone una selección de al menos 117 manzanas. Para optimizar el trabajo de campo, se utilizó la misma selección del estudio de prevalencia (**Figura 3**). Se seleccionó a su vez aleatoriamente una casa en cada cuadra. En el caso de las personas que se negaron a participar del estudio o se encontraron las casas cerradas, se procedió a muestrear la casa siguiente en numeración siempre que fue posible. En cada casa seleccionada se aplicó un cuestionario sobre CAP a una persona mayor de edad. El formulario CAP poseía 17 preguntas (4 cerradas, 13 abiertas) y fue estructurado para evaluar distintos aspectos relacionados con la enfermedad (**Anexo 1**).

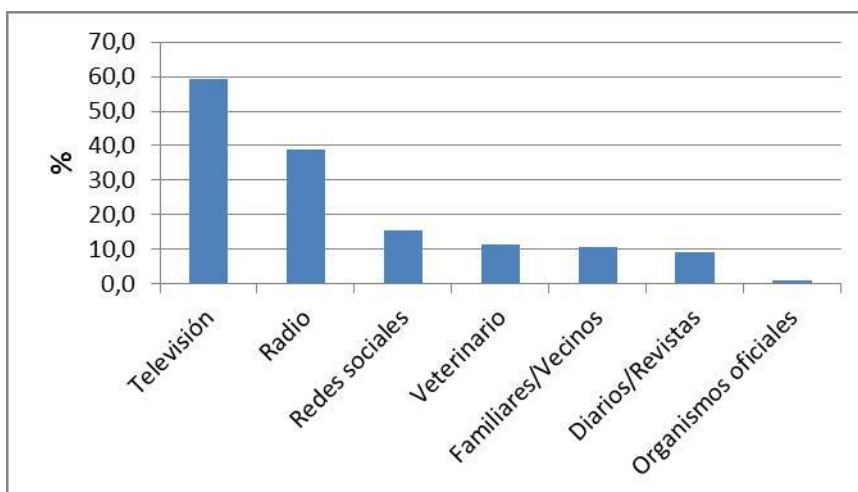
2.3.2 Resultados

Se realizaron un total de 458 cuestionarios en 155 manzanas de la ciudad de Salto. La media de cuestionarios realizados por manzana fue de 3 (mínimo 1, máximo 6). La falta de al menos una encuesta por cuadra en algunas manzanas responde a cuerdas sin casas o cuyos habitantes no accedieron a realizar el cuestionario. Las características demográficas y los datos de tenencia de perros se detallan en la **tabla 3**. La mayoría de los hogares (72%) poseían al menos un perro en la vivienda, siendo la media general 1.3 perros por hogar. Considerando sólo los hogares con caninos, la media de caninos por hogar fue de 2 (SD 1,2). En cuanto a los conocimientos de la población sobre la enfermedad; más del 90% de los encuestados ha escuchado hablar sobre la LV y saben que está presente en Salto, siendo los medios de información principales la televisión y la radio (**Gráfica 2**).

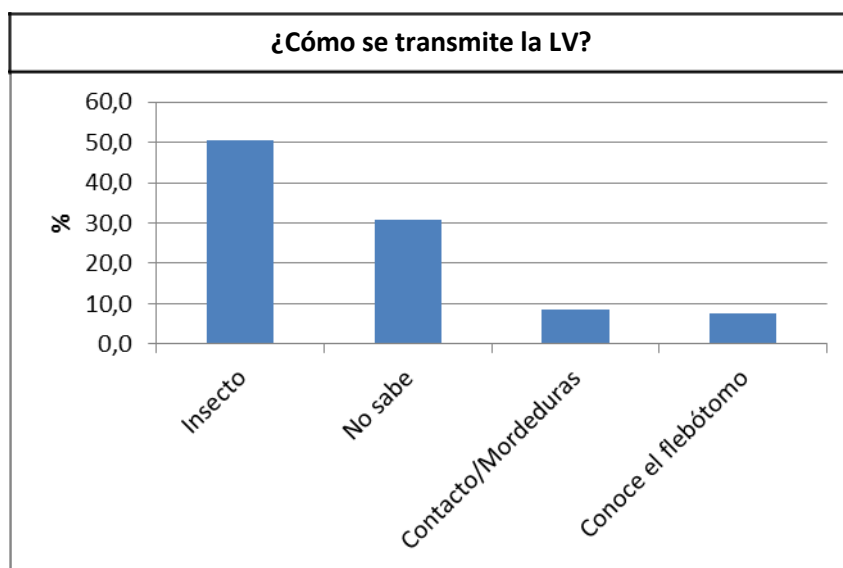
50% de la población sabe que se transmite por un insecto pero sólo un 7% puede identificarlo como flebótomo, 74% la asocia a los perros y 30% desconoce cómo se transmite (**Gráfica 3**). Los síntomas en perros y personas son desconocidos por el 46.5 y 58.3% de los encuestados respectivamente. Un 39% de las personas no conoce ninguna medida preventiva. Con respecto a las actitudes hacia la LV, un 84,2% cree que puede colaborar activamente en el control de la enfermedad, principalmente a través de control veterinario (31%) y manejo ambiental (26%), se incluyeron en esta categoría todas las respuestas que tenían que ver con recolección de residuos, podas, rastrillajes y orden general. 60% considera a la LV como un importante problema para la ciudad, aunque 44% creen que no están en riesgo de enfermarse y 49% cree que su perro tampoco (**Gráficas 4 y 5**). En cuanto a las prácticas de la población asociadas a la LV, las medidas de prevención más adoptadas fueron: manejo ambiental (27,3%), collar (17,9%) y fumigación (14,6%), 39% no toma ninguna medida (**Gráfica 6**). La adopción de medidas preventivas estuvo asociada al nivel educativo (OR= 2, 95% IC 1,4-3,0) y al conocimiento de las mismas (OR= 5,0, 95%IC 3,3-7,5).

Variable		n	%
Sexo	M	178	38,9
	F	280	61,1
Nivel educativo completado	Primaria	208	45,4
	Secundaria	172	37,6
	Terciaria	78	17,0
Edad (años)	18-30	79	17,2
	30-50	134	29,3
	>50	245	53,5
Perros en domicilio	Si	330	72,1
	No	128	27,9
Número de perros	1 a 2	243	73,6
	3 a 4	73	22,1
	> 4	14	4,2

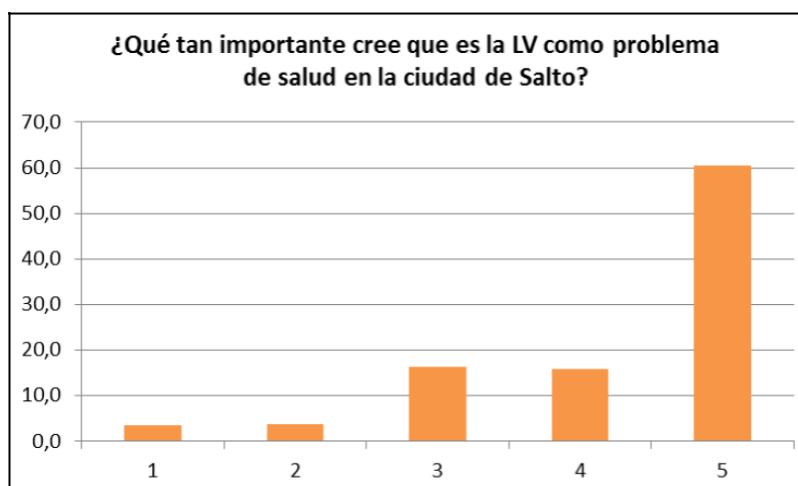
Tabla 3. Características sociodemográficas y de tenencia de caninos de la población encuestada en Salto. n= 458.



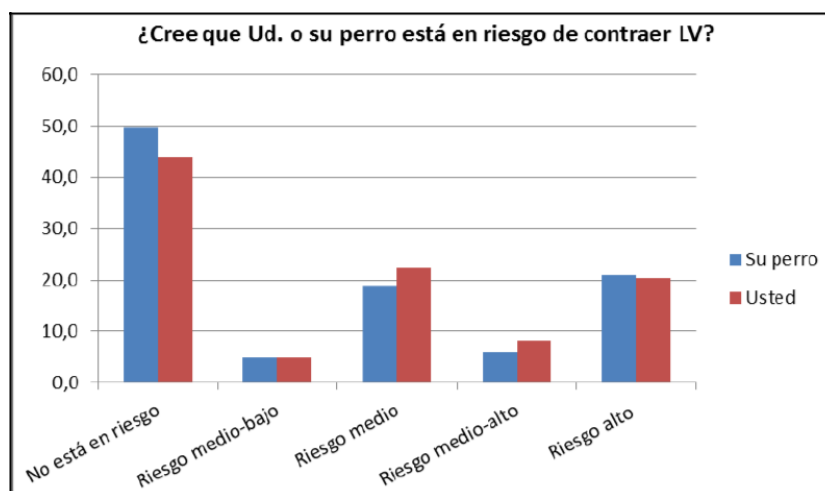
Gráfica 2. Principales medios de información sobre la LV manifestados por los entrevistados.



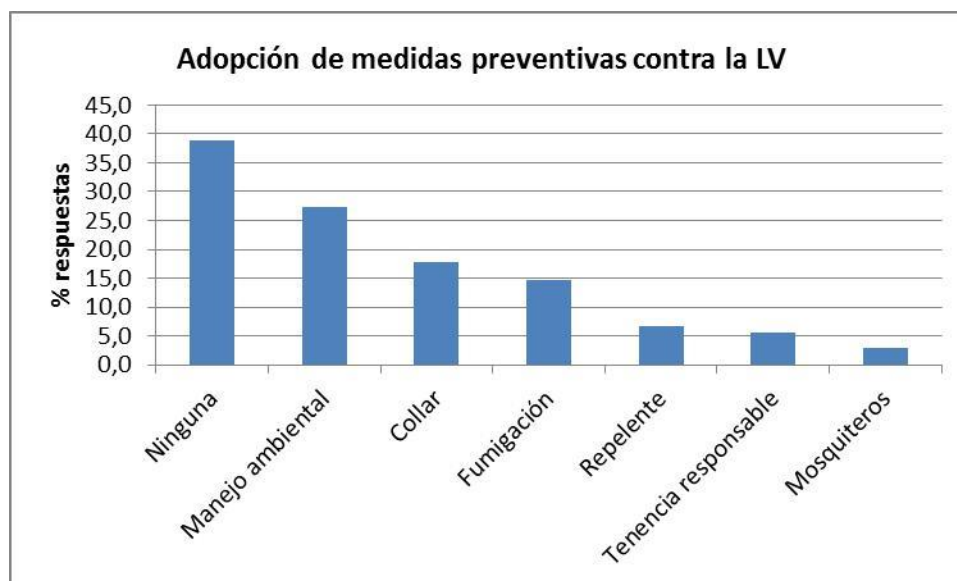
Gráfica 3. Conocimiento sobre las vías de transmisión de la LV



Gráfica 4. Percepción de la LV como problema de salud en la ciudad de Salto.
 1= No es importante, 5= Es muy importante.



Gráfica 5. Percepción de los entrevistados del riesgo a enfermarse de perros y personas en la ciudad de Salto.



Gráfica 6. Medidas preventivas tomadas por la población.

2.3.3. Discusión

En la ciudad de Salto, una proporción importante de la población conoce aspectos generales de la LV como su carácter zoonótico y vectorial. Por otro lado, gran parte de la población aún desconoce elementos fundamentales de la enfermedad como medidas preventivas y síntomas en perros y personas. En general, los encuestados manifestaron una actitud colaborativa en cuanto al control de la enfermedad y la consideran un problema relevante. Sin embargo, la mayoría de las personas cree que ni ellos ni sus mascotas están en riesgo de enfermar. Existe una baja utilización de medidas preventivas eficaces como collares y manejo ambiental. Si bien una amplia proporción de los encuestados no toma ninguna medida preventiva, esto podría deberse en gran parte al desconocimiento de las mismas, por lo que las campañas de información podrían resultar efectivas. Dada la elevada proporción de hogares con perros, resulta de gran importancia la realización de actividades de educación en salud sobre esta zoonosis en la ciudad.

3. Agradecimientos

División Epidemiología del MSP

Dirección Departamental de Salud de Salto

Comisión Zoonosis de Salto

Cátedra de Epidemiología de Facultad de Veterinaria del CENUR Litoral Norte

Estudiantes de CIEV y de Epidemiología 2019 de la Facultad de Veterinaria del CENUR Litoral Norte

Cooperativa Social Churrinche

Intendencia de Salto

Dirección Departamental de Salto del MGAP

4. Bibliografía

INE (2011). Censo Nacional 2011. Disponible en <http://www5.ine.gub.uy/censos2011/resultadosfinales/salto.html>. Consultado el 10/7/2019.

Quinnell, R. J., Carson, C., Reithinger, R., Garcez, L. M., & Courtenay, O. (2013). Evaluation of rK39 rapid diagnostic tests for canine visceral leishmaniasis: longitudinal study and meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases*, 7(1), e1992.

Rogan and Gladen (1978). Estimating prevalence from the results of a screening test. *American Journal of Epidemiology* 107:71-76.

Reiczigel, J., Földi, J., & Ózsvári, L. (2010). Exact confidence limits for prevalence of a disease with an imperfect diagnostic test. *Epidemiology & Infection*, 138(11), 1674-1678.

Dra. Gabriela Willat

Dr. Lorenzo Verger

Lic. Manuela Bello