

Artículo Original

Evolución de la incidencia de leishmaniasis visceral y leishmaniasis cutánea durante 30 años en un área sanitaria de la comunidad de Madrid

Gerardo Rojo-Marcos ^{1*}, Juan Paulo Herrera-Ávila ¹, Jorge Ramírez-Peñaherrera ¹, María Novella-Mena ¹, Ángel Miguel-Benito ², Sara Palomo-Cousido ³, Ileana Medina-Expósito ³, Lidia Trasovares-Marugán ⁴, Juan Antonio Cuadros-González ⁵

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

² Servicio de Salud Pública 3, Alcalá de Henares, Madrid.

³ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

⁴ Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

⁵ Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

* Autor correspondencia: grojo.hupa@salud.madrid.org

Recibido: 02/06/2017; Aceptado: 06/11/2017; Publicado: 30/11/2017

Resumen: La incidencia real de la leishmaniasis visceral (LV) y cutánea (LC) por *Leishmania infantum* en España no es bien conocida. Desde el año 2009 se desarrolla un brote epidémico en el sudoeste de la Comunidad de Madrid. Se realizó un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de LV y LC en otra área sanitaria del este de la Comunidad de Madrid, durante el periodo 1987-2016. Se revisaron los registros Salud Pública y del centro sanitario de referencia, el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares. En 30 años se registraron 69 casos diagnosticados de leishmaniasis, 43 viscerales (62,3%) y 26 cutáneas (37,7%), una de ellas mucocutánea. La tasa de incidencia global anual se ha mantenido estable oscilando entre 0 y 1,90 casos por 100.000 habitantes. Los casos de LV y coinfección con VIH han ido disminuyendo gracias a los tratamientos antirretrovirales de gran actividad pero han aumentado los de pacientes con otros tipos de inmunodepresión. La incidencia de LC es similar a la de LV en los últimos 15 años aunque más irregular. Se notificaron a Salud Pública el 35,7% % de las LV y el 5,5% de LC por lo que se debe reforzar el sistema de notificación de leishmaniasis de cara a su control y detección de aumentos de incidencia. A nivel de otros países europeos endémicos, la incidencia de LV ha permanecido estable en España hasta el brote del año 2009, en Italia está disminuyendo después de otro brote epidémico y en Francia se mantiene estable.

Palabras clave: Leishmaniasis Cutánea; Leishmaniasis Visceral; *Leishmania Infantum*; Epidemiología, Inmunosupresión; VIH.

Abstract: The actual incidence of visceral leishmaniasis (VL) and cutaneous (CL) by *Leishmania infantum* in Spain is not well known. Since 2009, an epidemic outbreak has been developing in the southwest of the Community of Madrid. A retrospective study of the diagnosed cases of LV and LC was carried out in another health area of the eastern region of Madrid during the period 1987-2016. Reference hospital, University Hospital Prince of Asturias of Alcalá de Henares and Public Health records were reviewed. In these 30 years, 69 cases of leishmaniasis were diagnosed, 43 visceral (62.3%) and 26 cutaneous (37.7%), one of them mucocutaneous. The annual global incidence rate has remained stable ranging from 0 to 1.90 cases per 100,000 inhabitants. Number of cases with VL and HIV coinfection has been decreasing due to highly active antiretroviral treatments but patients

with other types of immunosuppression have increased. The incidence of LC was more irregular but similar to VL in the last 15 years. Only 35.7% of VL and 5.5% of CL were reported to Public Health, so the leishmaniasis notification system should be strengthened in order to control and detect incidence increases. At the level of European endemic countries, the incidence of VL has remained stable in Spain until the outbreak of the year 2009, in Italy it is declining after another epidemic outbreak and in France remains stable.

Key words: Cutaneous Leishmaniasis; Visceral Leishmaniasis; *Leishmania Infantum*; Epidemiology; Immunosuppression; HIV.

1. Introducción

La Organización Mundial de la Salud considera que la leishmaniasis es una enfermedad endémica en 102 países con unos 1.000 millones de personas viviendo en zonas de riesgo [1]. Se estima una incidencia anual de 200.000-400.000 casos viscerales (LV) y unos 700.000-1,2 millones cutáneos (LC) con 20.000-40.000 muertes anuales [2].

En España, la leishmaniasis es una zoonosis hipoendémica presente en la mayor parte del territorio peninsular y en las Islas Baleares. La única especie del parásito que circula en España, Portugal, Francia e Italia es *Leishmania infantum* que puede producir leishmaniasis visceral y cutánea. El principal reservorio es el perro y los vectores que transmiten el parásito son los insectos dípteros flebotomos. En la Península Ibérica y las islas Baleares existen dos especies con capacidad de transmisión, *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi* [3]. La mayoría de los individuos infectados no desarrollan la enfermedad, pero existen factores que predisponen a la aparición de síntomas clínicos como la malnutrición o el estado de inmunodepresión.

En nuestro país esta enfermedad suele presentarse de forma endémica con casos esporádicos y el perro como principal reservorio [3]. En segundo lugar, aparecen los casos asociados a inmunodepresión como la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), donde podría existir una transmisión a través de jeringuillas infectadas. La coinfección con el VIH aumenta la probabilidad de desarrollar una leishmaniasis visceral activa más de 100 veces, incrementa la mortalidad y facilita el estado de portador crónico y las recidivas [4]. La introducción de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA) ha disminuido claramente su incidencia y ha mejorado la evolución de los pacientes coinfectados [4]. Por último, la aparición de brotes epidémicos en los que otros mamíferos parecen desempeñar un papel importante como reservorio secundario. Desde el año 2009 está teniendo lugar un brote epidémico de leishmaniasis en el sudoeste de la Comunidad de Madrid, con más de 500 casos en 6 años y la detección de unos nuevos reservorios animales, la liebre y el conejo [5-8].

La incidencia de la enfermedad en España no se conoce con certeza ya que actualmente no es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) en todas las Comunidades Autónomas. En aquellas donde sí es una EDO, como la Comunidad de Madrid, existe una importante subnotificación de casos, especialmente de las formas cutáneas que siempre aparecen como menos frecuentes que las viscerales [2,3,9,10]. En este estudio tratamos de investigar de la forma más fiable posible la realidad de la leishmaniasis en un área sanitaria de la Comunidad de Madrid cercana al brote epidémico, mediante la recogida de casos de las bases de datos hospitalarias, los registros de EDO y la información disponible sobre reservorios y vectores. Igualmente se lleva a cabo una revisión de los estudios epidemiológicos sobre leishmaniasis cutánea y visceral publicados en el contexto nacional y europeo.

2. Material y métodos

2.1 Área y población

El área sanitaria estudiada abarca unos 453,3 Km² y está enclavada en la Cuenca del río Henares, al este de la Comunidad Autónoma de Madrid. Se sitúa a unos 600 metros sobre el nivel del mar y comprende en su mayor parte un relieve suave y llano con terreno de uso agrícola, sobre todo cerealista. El clima es Mediterráneo continental con veranos calurosos y secos, inviernos fríos y precipitaciones máximas en primavera y otoño. La población experimentó un importante incremento, especialmente en el periodo 2000-2011, en el que pasó de 269.000 habitantes a 376.274. Este aumento del 36%, está ligado a los flujos migratorios, principalmente desde países del Este de Europa, África subsahariana y Latinoamérica. La mayor parte de la asistencia sanitaria es de carácter público y hasta el año 2011 se proporcionaba desde el Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA), dos Centros de Especialidades y 19 Centros de Salud. El HUPA es un hospital público de la Comunidad de Madrid abierto en 1987 y situado en Alcalá de Henares. Hasta el año 2011 daba asistencia sanitaria a 17 municipios con un nivel socioeconómico medio y medio-bajo, siendo Alcalá de Henares y Torrejón de Ardoz las principales poblaciones. Desde finales del año 2011, un nuevo hospital en Torrejón de Ardoz se hizo cargo de la asistencia sanitaria de 137.000 habitantes de esta área reduciendo el denominador de población.

2.2 Diseño, recogida de datos y estadística

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de la incidencia y características de los pacientes diagnosticados de infección visceral, cutánea y mucocutánea por *Leishmania* en el HUPA desde su apertura en el año 1987 hasta el año 2016.

Se seleccionaron todos los pacientes con el diagnóstico de leishmaniasis en los registros del CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos de altas hospitalarias), Servicio de Microbiología y Anatomía Patológica, Registro de EDO de Salud Pública, Consulta de Infección por el VIH, Pediatría y Dermatología del HUPA. Se revisaron de forma retrospectiva los informes médicos y los registros de laboratorio. De forma codificada se recogieron datos epidemiológicos como sexo, edad, enfermedad de base, fecha de ingreso y diagnóstico. También se incluyeron los resultados de las biopsias de tejido (médula ósea, piel u otro origen) y los datos microbiológicos de laboratorio (serología, microscopía o cultivo).

La Tasa de incidencia por 100.000 habitantes/año se calculó con los datos del padrón continuo. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 18.0 y la presentación de tablas y gráficos por Microsoft Excell 2016.

2.3 Criterios de Inclusión y exclusión

Se consideraron Leishmaniasis visceral (LV) los casos con el diagnóstico confirmado por aparición de amastigotes de *Leishmania* en biopsias, muestras de tejido o cultivo. También los pacientes con factores de riesgo, clínica compatible, serología positiva y respuesta al tratamiento específico.

Se incluyeron las leishmaniasis cutáneas (LC) confirmadas por aparición de amastigotes de *Leishmania* en biopsias, raspado de piel o mucosas. Se excluyeron las recidivas de infección por *Leishmania*.

2.4 Informes epidemiológicos y revisión bibliográfica

Se revisaron los datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y de la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Se consultaron los informes del Programa de Vigilancia de Determinantes Ambientales de la Comunidad de Madrid y los datos de población del Padrón Continuo del Instituto Nacional de Estadística.

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos PubMed con los términos de búsqueda: visceral leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis, *Leishmania infantum*, epidemiology, Spain y Europe. También se utilizó el buscador *Google Scholar* con los mismos términos en inglés y en español.

2.5 Ética

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

3. Resultados

En el HUPA, entre los años 1987 y 2016, se registraron 69 casos diagnosticados de leishmaniasis, 43 viscerales (62,3%) y 26 cutáneas (37,7%), una de ellas mucocutánea. La distribución anual de casos de LC y LV en pacientes VIH y no VIH se muestra en la **figura 1**. Se diagnosticó un paciente con LC e infección por el VIH.

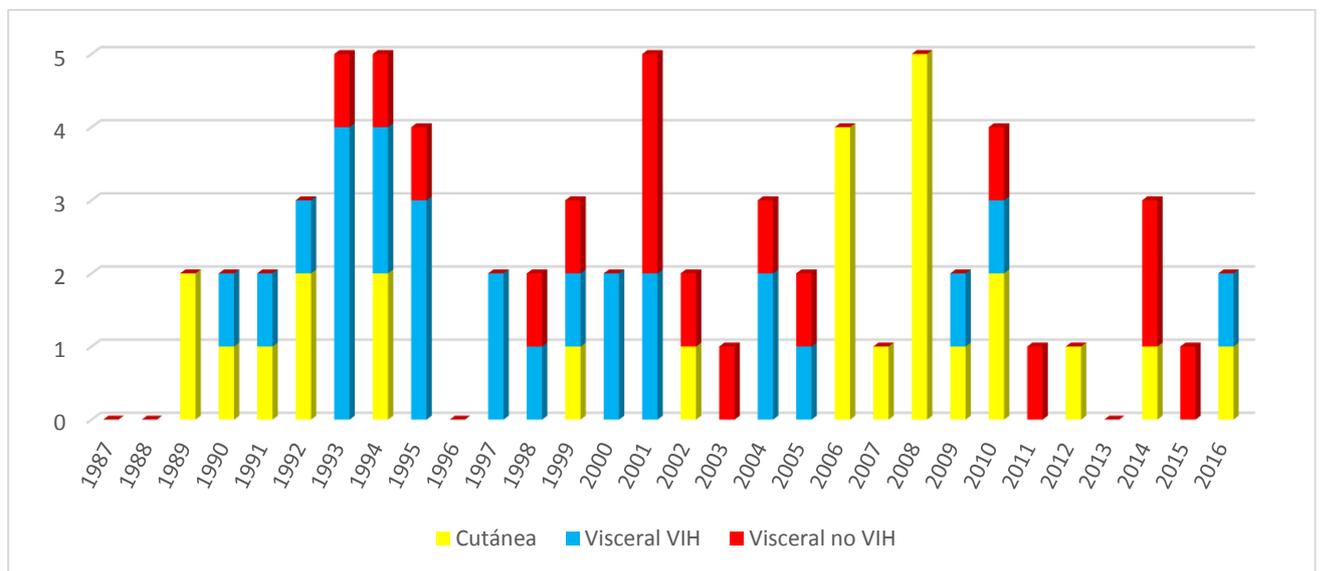


Figura 1 nº de casos anuales de leishmaniasis cutánea y leishmaniasis visceral en pacientes VIH y no VIH. 1987-2016.

La distribución por períodos de 5 años se muestra en la **figura 2** y en la **tabla I** desglosado por pacientes con inmunodepresión.

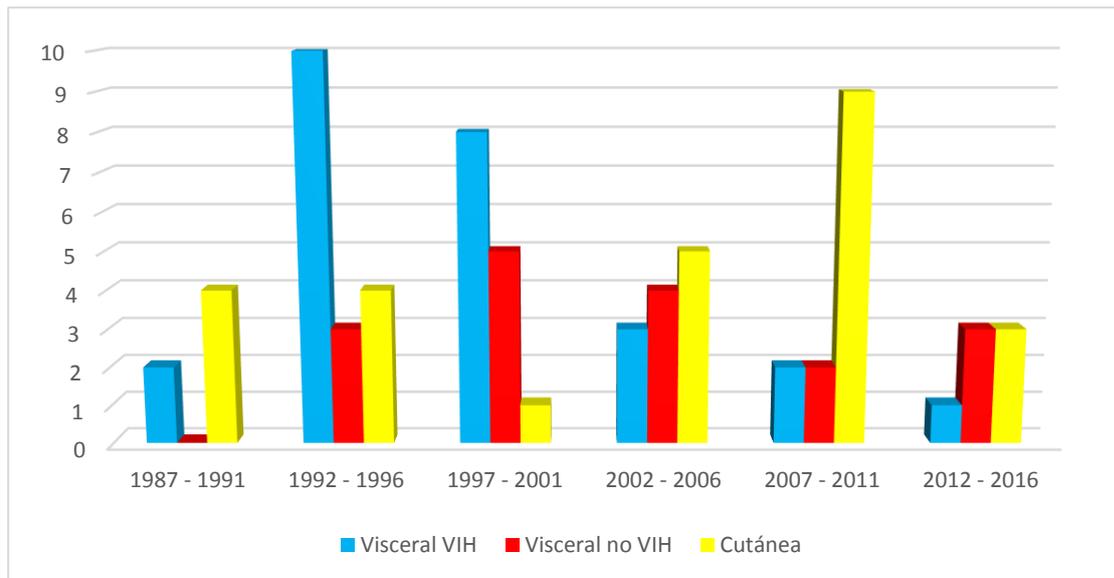


Figura 2 nº de casos quinquenales de leishmaniasis cutánea y leishmaniasis visceral en pacientes VIH y no VIH.

Tabla I nº de casos quinquenales de leishmaniasis cutánea y leishmaniasis visceral en pacientes VIH, no VIH e inmunodeprimidos.

	1987-19	1992-19	1997-20	2002-20	2007-20	2012-20	Total
	91	96	01	06	11	16	
L. cutánea	4	4	1	5*	9	3	26
L. visceral	2	13	13	7	4	4	43
VIH	2	10	8	3	2	1	26
No VIH	0	3	5	4	2	3	17
<i>Otra inmunodepresión**</i>	0	0	0	2	1	2	5

* Un caso con leishmaniasis mucocutánea.

**Un caso con cáncer en tratamiento con quimioterapia, cuatro con tratamiento inmunosupresor

En la **figura 3** se muestra la evolución de la tasa de incidencia anual por 100.000 habitantes en las EDO de la Comunidad de Madrid (1998-2016) con valores máximos que alcanzan los 3,50 casos por 100.000 debido al brote epidémico descrito [11] que se desarrolla a unos 30 kilómetros del área de este estudio. En la zona del HUPA durante el periodo 1987-2016 se encontraron tasas de incidencia con un rango entre 0 y 1,90 casos.

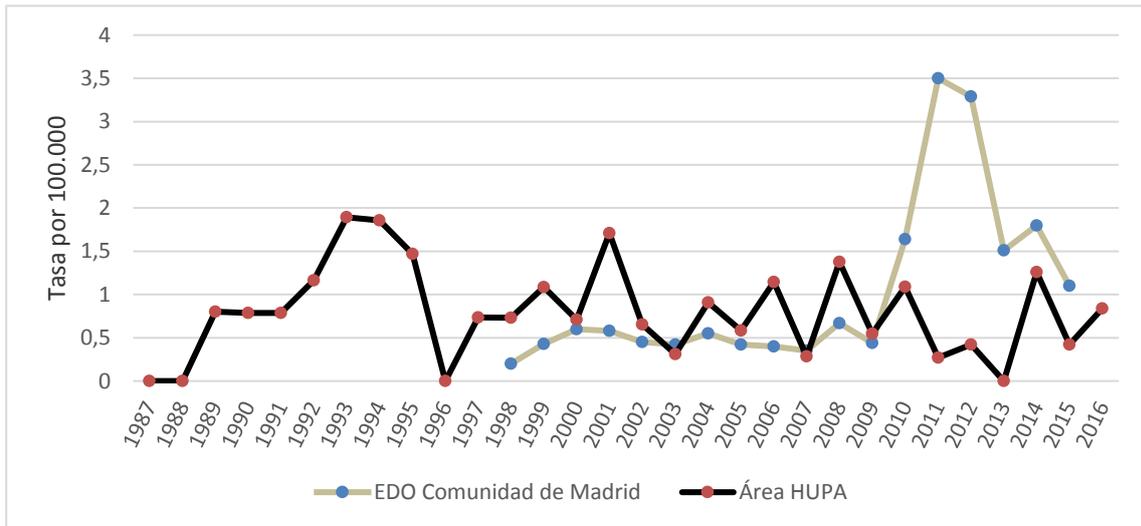


Figura 3 tasas de incidencia de leishmaniasis en el área del HUPA y en la Comunidad de Madrid.

Desde el año 1996 en que comenzó la vigilancia epidemiológica hasta el año 2011, en nuestra área sanitaria figuran como notificados a Salud Pública 10 de 28 casos viscerales (35,7%) y sólo 1 de los 18 cutáneos (5,5%).

La distribución por edades y tipo de leishmaniasis se muestra en la **figura 4**. En el grupo de LC la edad media fue de 47 años concentrándose en los menores de 20 años y mayores de 50. En LV la edad media fue de 36 años aunque la distribución es diferente en los coinfectados con el VIH, apareciendo únicamente entre los 20 y 50 años. En las viscerales no VIH se asemeja más a la distribución de la LC con una mayor incidencia en menores de 10 años y mayores de 50.

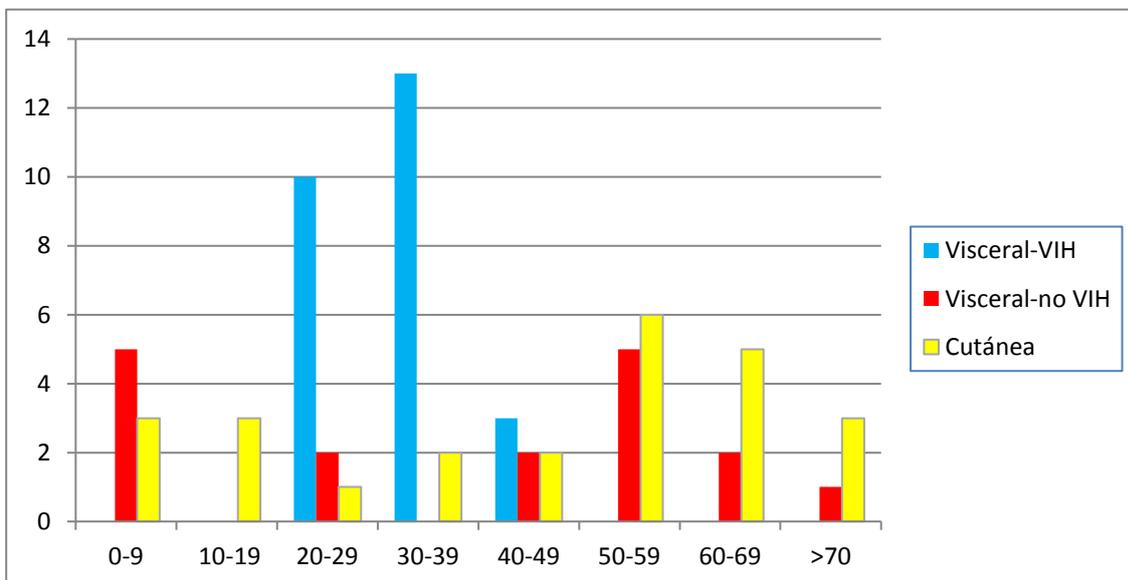


Figura 4 nº de casos según edad, localización o presencia de infección por VIH.

La distribución por sexos y tipo de leishmaniasis se muestra en la **Tabla II**. En LV predominan los varones, especialmente en los VIH con una relación 8:1 que disminuye a 5:1 en los no VIH. En las formas cutáneas predominan las mujeres con un 61% de los casos.

Tabla II nº de casos según sexo, localización y presencia de infección VIH

	Visceral VIH	Visceral no VIH	Cutánea	Total
Hombres	23	14	10	47
Mujeres	3	3	16	22
Total	26	17	26	

Desde el año 2008, la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid puso en marcha un sistema de vigilancia de flebotomos en centros de protección animal como el Centro Integral Municipal de Protección Animal de Alcalá de Henares. Allí se identificaron dos especies de *Phlebotomus* transmisores de la leishmania: *P. perniciosus*, la más frecuente con un 87,7%, y *P. ariasi*. En el centro se pudieron capturar altas densidades, especialmente de *P. perniciosus*, con cifras que van de 65,9/m² en 2008 a 105,4/m² en 2012 [12]. Las seropositividades encontradas en los perros vagabundos acogidos en este centro oscilaron entre 0 y 10% en 2012 [13]. Existe también una abundante población de liebres y conejos silvestres de los cuales se desconoce su grado de infestación.

4. Discusión

4.1 Idoneidad del área de estudio

El área al que da cobertura sanitaria el HUPA reúne unas condiciones óptimas para este estudio epidemiológico durante un periodo prolongado por varias razones. En primer lugar, es una zona hipoendémica con presencia de reservorios en animales domésticos infectados y probablemente silvestres, vectores *Phlebotomus*, desarrollos urbanísticos favorecedores y una alta concentración humana incluyendo pacientes inmunodeprimidos.

En segundo lugar, es muy probable que se hayan incluido prácticamente todos los casos existentes de LV ya que casi siempre requieren su ingreso para diagnóstico y tratamiento. Además, el HUPA es el único centro sanitario del área que ha ofrecido asistencia sanitaria continuada y especializada en enfermedades infecciosas, dermatología, microbiología y anatomía patológica durante este periodo. Por último, en el caso de la LC es probable que unos pocos casos se hayan omitido porque la mayoría se diagnosticaron y trataron de forma ambulatoria con menos constancia documental. También pueden existir LC no diagnosticadas al no realizarse las técnicas adecuadas o porque eran lesiones leves y autolimitadas sin tratamiento específico. Unos pocos pacientes pudieron haber acudido a consultas de medicina privada sin haberse notificado.

Llama la atención que el número de casos declarados en nuestra área como EDO ha sido muy bajo, el 35,5% de las LV y el 5,5% de las LC. A nivel internacional esto nos situaría en los límites más bajos descritos ya que la notificación de LV abarca desde el 12-25% de los casos en la India al 55-80% en Brasil². En LC el porcentaje es menor, del 10 al 35%. Esto confirma que los informes epidemiológicos de incidencia de leishmaniasis son incompletos actualmente, especialmente para la LC.

4.2 Distribución y evolución de la incidencia

La distribución por edad y sexo es similar a la descrita previamente en España en LC [14,15] y LV [9,16], afectando más a hombres en LV y a mujeres en LC. Ambas se concentran en edades extremas de la vida salvo en los casos viscerales coinfectados con el VIH que afectan a pacientes entre 20 y 50 años.

Durante estos 25 años, la tasa de incidencia anual global de leishmaniasis ha sido baja con variaciones entre 0 y 1,9 casos por 100.000 habitantes. La LV ha sido más frecuente que la LC, pero existen varios periodos diferenciados:

1. **1987-1991:** La LC es más frecuente que la visceral y empiezan a diagnosticarse los primeros casos de coinfección con el VIH.
2. **1992-2001:** La incidencia de LV aumenta sobre todo en relación con pacientes infectados por el VIH y en menor medida en pacientes no VIH. Los casos de LC disminuyen con periodos de hasta 4 años sin ningún diagnóstico.
3. **2002-2016:** La incidencia de LV se mantiene estable, con la disminución de coinfectados con VIH y la aparición de pacientes con otras causas de inmunodepresión como tratamientos con corticosteroides o quimioterapia. Los casos de LC muestran un incremento en el periodo 2005 y 2010 para luego disminuir.

4.3 *Leishmaniasis visceral*

Nuestra evolución epidemiológica inicial es compatible con la de España en su conjunto y otros países del Sur de Europa. La incidencia de coinfección VIH-leishmania, y en menor medida en los no VIH, aumentó durante la década de los 90 con un pico máximo entre los años 1996-1998 [17]. En una extensa serie del Hospital Gregorio Marañón de Madrid con 133 LV durante el periodo 1974-1997 se observó esta evolución inicial ascendente, también en el subgrupo de los no VIH [16]. A partir de 1997, con la introducción de los TARGA como tratamiento del VIH, se observó un claro descenso del número de casos de leishmaniasis en pacientes VIH [4,18]. Sin embargo, el número total de casos notificados como EDO en la Comunidad de Madrid se ha mantenido relativamente estable entre los años 2002-2009 (**Tabla V**) aunque no se informa del porcentaje de coinfecciones con el VIH. Posteriormente la incidencia se ha multiplicado desde el inicio del brote epidémico del sudoeste de Madrid en el año 2009. En paralelo, el número total de LV declarados en España parece mantenerse estable desde el año 2000 hasta el 2009 [2] como también ha sucedido en Francia durante el periodo 1999 al 2012 [19].

En el estudio epidemiológico más completo publicado recientemente sobre pacientes ingresados en España por leishmaniasis y registrados en el CMBD durante el periodo 1997-2011, la incidencia parece mantenerse hasta el claro incremento debido al brote epidémico de Madrid. Como en nuestra serie también se aprecia un descenso del número de coinfectados con VIH y un incremento de los casos con otros tipos de inmunodepresión [10]. Al ser un registro hospitalario casi el 80% eran casos viscerales, 5% cutáneos y un 15% no definidos. En una revisión anterior, durante el período 2000-2010, al comparar los 1.201 casos notificados a la RENAVE, y los 2.739 registrados en el mismo período por el CMBD, se observó una importante subnotificación de casos al Sistema Nacional de Vigilancia que se estima aproximadamente en el 50% [9], algo mejor que nuestro registro.

A nivel europeo, un estudio que comprende toda Italia en el periodo 1982- 2012 mostró un descenso global de la incidencia de LV pero con diferentes patrones según la región. Incluye un extenso brote epidémico en la región de Campania que va reduciéndose progresivamente, el descenso del número de coinfectados con VIH y un número estable del resto de casos notificados [20]. En otro estudio epidemiológico de Francia que abarca el periodo 1999-2012 también se habla de la existencia de lo que denomina microfocos, con una distribución irregular dentro de una misma zona geográfica [19].

En resumen, en la última década parecen existir diferentes patrones epidemiológicos de LV en diversas zonas de España y el Sur de Europa. A nivel estatal en España aumentó el número de casos a expensas de un brote epidémico, en Francia se mantiene y en Italia disminuye. En el área del HUPA su incidencia se muestra estable con una disminución de coinfectados con VIH y un incremento de otros inmunodeprimidos.

4.4 *Leishmaniasis cutánea*

La evolución epidemiológica de la LC es menos conocida porque su diagnóstico no es sencillo y prácticamente no se comunican los casos diagnosticados. Los estudios publicados sobre leishmaniasis cutánea en España son esporádicos aunque llegan a recoger series bastante amplias y de diferentes zonas geográficas: 141 casos durante 4 años (1975-1978) en Alcoy, Alicante [21], 43 casos en 10 años (1976-1986) en Zaragoza [22], 43 casos en 8 años (1990-1997) y 131 durante 12 años (1992-2004) en un hospital de Toledo [14], 41 pacientes en 6 años (1981-1986) en la provincia de Granada [23], 31 casos en 9 años (1981-1989) en un hospital de Madrid [15], 149 en 17 meses en el brote de Madrid [24], 19 de otro brote en Valencia (2012-2013) [25] o los 54 en 20 años (1992-2012) [26] y 68 en 30 años (1987-2016) [27] en dos grandes hospitales de Barcelona.

En nuestro estudio la incidencia anual de LC es irregular pero estable con una concentración de casos en dos periodos, 1989-1994 y 2005-2010. Este patrón no está relacionado con los pacientes coinfectados por el VIH. Tampoco parece depender de una mejoría de las técnicas diagnósticas o de un aumento de la frecuencia de biopsias de piel. Podría relacionarse con el propio vector (cambios de densidad o capacidad de infección), el parásito (mayor dermatropismo) o factores desconocidos hasta la fecha. En las series españolas donde se describe la distribución de los casos en el tiempo, ésta resulta bastante uniforme [15,21]. En el estudio de Francia, en cambio, en la incidencia de LC notificada también se observó una distribución anual más irregular [19].

4.5 *Relación leishmaniasis cutánea y visceral*

No está claro si actualmente la leishmaniasis visceral por *Leishmania infantum* es más frecuente que la cutánea o viceversa. Todos los estudios epidemiológicos están de acuerdo en que la LC es una patología infradiagnosticada e infranotificada mientras que la LV sólo estaría infranotificada, pero no se conoce la relación entre la incidencia real de una y otra [2]. En la revisión sólo hemos encontrado 3 estudios sobre incidencia conjunta de leishmaniasis cutánea y visceral en un área geográfica determinada de España. En el informe de B. Sesma en Navarra [28], durante el periodo 1976-1989 se identificaron un total de 18 leishmaniasis viscerales (54%) y 15 cutáneas (46%). En la provincia de Castellón entre 1982 y 1989 se describieron 18 (62%) leishmaniasis viscerales, 9 cutáneas (31%) y 2 (7%) no identificadas [29]. Por último, en el brote del sudoeste de la Comunidad de Madrid, el 64,1% de los casos presentaron LC y el 35,9% visceral [5]. En este brote, se está realizando una búsqueda sistemática de LC con un alto grado de sospecha y utilizando técnicas diagnósticas más sensibles como la PCR, por lo que se debe aproximar a su incidencia real. Sin embargo, no se conoce si esta razón LC:LV en un brote epidémico es similar al de una situación de endemia crónica como es el caso de nuestra zona. Curiosamente ésta es una situación similar a la de los 5 años anteriores al impacto de la pandemia VIH, con un 66,7% de LC y un 33,3% de LV y similar a nuestros datos en los últimos 15 años, donde las LC representaban el 53,1% (17) frente al 46,9% de LV (15).

Al revisar otros estudios publicados sobre leishmaniasis en España y la zona mediterránea de Europa, los datos parecen avalar estas cifras. En primer lugar, en el servicio de Dermatología de un hospital de Toledo se describieron 131 casos de LC en 12 años (1992-2004) [14]. En el mismo hospital se diagnosticaron 27 LV en 7 años (2006-2012) [30]. Aunque no conocemos la distribución temporal y son diferentes periodos, globalmente representan un 73,3% de LC frente a un 26% de LV.

En segundo lugar, en Italia un estudio describió 50 casos de LC diagnosticados durante 14 meses (2007-2008) en un hospital de Palermo (Sicilia) [31] mientras el informe a nivel nacional cuantificó sólo 7 casos de LV notificados en toda Sicilia en el año 2007. En esta isla se ha informado de una alta tasa de incidencia de LC, aproximadamente 20/100.000 habitantes. Se estimó que en toda Italia se produjeron unos 450-500 casos de LC en los años 2004 y 2005 [2] frente a menos de 220 y 160 viscerales respectivamente [20].

Finalmente, en dos estudios recientes sobre leishmaniasis adquirida por viajeros del norte de Europa y Holanda en regiones endémicas del sur europeo se identificaron un total de 34 casos importados desde España [32,33]. De ellos, 29 eran LC y 5 LV. En casos adquiridos en Italia o Malta la relación era similar.

4.6 Vectores y reservorios

La prevalencia de seropositividades de animales reservorios en nuestra área va en la línea de los estudios en la Comunidad de Madrid donde el 7,8% de los perros vagabundos presentaban serologías positivas para leishmaniasis, el 79,5% de ellos asintomáticos [34] y, sorprendentemente, sin aumentar en la zona del brote epidémico [35]. Allí se encontraron serologías positivas en el 1-7,2% de los perros muestreados [36], el 9,3% de los gatos, 45,7% de conejos y 74,1% de liebres, la mayoría asintomáticas [37]. Las altas densidades de flebótomos detectadas en un punto localizado como el Centro de Protección Animal de Alcalá de Henares [12] no pueden ser extrapoladas a toda la zona. Sería preciso contar con más puntos de medición y ampliar el control de las tasas de infestación de conejos y liebres.

5. Conclusiones

Este estudio representa el primer trabajo sistemático sobre la evolución de la incidencia conjunta de LV y LC de una zona sanitaria en España durante un periodo de tiempo prolongado de 30 años.

En nuestra área la incidencia global de leishmaniasis es baja manteniéndose estable en los últimos años. La coinfección de LV con VIH ha disminuido gracias a los TARGA aunque han aumentado los casos con otros tipos de inmunodepresión, un patrón similar al descrito globalmente en España. Sin embargo, parecen existir diferentes patrones epidemiológicos en zonas endémicas de España y el sur de Europa con áreas de disminución o estabilización de la incidencia junto a importantes brotes epidémicos.

La LC en nuestra área es al menos tan frecuente como la LV aunque con una incidencia anual muy irregular. En zonas europeas endémicas para *Leishmania infantum* es probable que la LC sea más frecuente que la LV.

El porcentaje de casos de leishmaniasis notificados es bajo, especialmente las cutáneas, lo que impide conocer con precisión el verdadero comportamiento epidemiológico de la enfermedad. Ya que en nuestra área las condiciones ambientales y biológicas siguen siendo favorables para la transmisión de la *Leishmania* resulta muy importante reforzar los sistemas de notificación como EDO y la vigilancia centralizada de esta enfermedad que permitan un análisis integral y actualizado de su incidencia y evolución, especialmente para detectar precozmente y controlar futuros brotes epidémicos.

Conflictos de intereses: los autores no declaran conflicto de intereses.

Referencias Bibliográficas

1. WHO Leishmaniasis. Disponible online: <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>. (Acceso en 10 Mayo 2017).
2. Alvar, J.; Vélez, I. D.; Bern, C.; Herrero, M.; Desjeux, P.; Cano, J.; Jannin, J.; den Boer, M.; Team, W. L. C., Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One* **2012**, *7* (5), e35671.
3. Suárez Rodríguez, B.; Isidoro Fernández, B.; Santos Sanz, S.; Sierra Moros, M. J.; Molina Moreno, R.; Astray Mochales, J.; Amela Heras, C., Situación epidemiológica y de los factores de riesgo de transmisión de *Leishmania infantum* en España. *Rev Esp Salud Publica* **2012**, *86* (6), 555-64.
4. Alvar, J.; Aparicio, P.; Aseffa, A.; Den Boer, M.; Cañavate, C.; Dedet, J. P.; Gradoni, L.; Ter Horst, R.; López-Vélez, R.; Moreno, J., The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin Microbiol Rev* **2008**, *21* (2), 334-59.
5. Arce, A.; Estirado, A.; Ordobas, M.; Sevilla, S.; García, N.; Moratilla, L.; de la Fuente, S.; Martínez, A. M.; Pérez, A. M.; Aránguez, E.; Iriso, A.; Sevillano, O.; Bernal, J.; Vilas, F. Re-emergence of leishmaniasis in Spain: community outbreak in Madrid, Spain, 2009 to 2012. *Euro Surveill* **2013**, *18* (30), 20546.

6. Molina, R.; Jiménez, M. I.; Cruz, I.; Iriso, A.; Martín-Martín, I.; Sevillano, O.; Melero, S.; Bernal, J., The hare (*Lepus granatensis*) as potential sylvatic reservoir of *Leishmania infantum* in Spain. *Vet Parasitol* **2012**, *190* (1-2), 268-71.
7. Jiménez, M.; González, E.; Iriso, A.; Marco, E.; Alegret, A.; Fúster, F.; Molina, R., Detection of *Leishmania infantum* and identification of blood meals in *Phlebotomus perniciosus* from a focus of human leishmaniasis in Madrid, Spain. *Parasitol Res* **2013**, *112* (7), 2453-9.
8. Jiménez, M.; González, E.; Martín-Martín, I.; Hernández, S.; Molina, R., Could wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) be reservoirs for *Leishmania infantum* in the focus of Madrid, Spain? *Vet Parasitol* **2014**, *202* (3-4), 296-300.
9. Gil-Prieto, R.; Walter, S.; Alvar, J.; de Miguel, A. G., Epidemiology of leishmaniasis in Spain based on hospitalization records (1997-2008). *Am J Trop Med Hyg* **2011**, *85* (5), 820-5.
10. Herrador, Z.; Gherasim, A.; Jimenez, B. C.; Granados, M.; San Martín, J. V.; Aparicio, P., Epidemiological changes in leishmaniasis in Spain according to hospitalization-based records, 1997-2011: raising awareness towards leishmaniasis in non-HIV patients. *PLoS Negl Trop Dis* **2015**, *9* (3), e0003594.
11. Informe de morbilidad por Enfermedades de Declaración Obligatoria. Año 2014. Madrid. Disponible online:
http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DINFORME_EDO_2014_.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352911150522&ssbinary=true (acceso en 10 Mayo 2017).
12. Vigilancia de flebotomos en el Centro Integral Municipal de protección animal de Alcalá de Henares. 2008-2013. Servicio de Salud Pública Área 3. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.
13. Sistema de vigilancia y control de zoonosis y riesgos biológicos. Boletín enero 2014. Sección de Zoonosis y Riesgos Biológicos. Dirección General de Ordenación e Inspección. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.
14. Urrutia S; García C; Shoendorf C; Saez A; Olivares M; García Almagro D, Leishmaniasis cutánea en Toledo, estudio de 43 pacientes. *Actas Dermosifiliogr* **2000**, *91*, 1-8.
15. Dauden E; García C; Sarco C; Lopez S; Iglesias L, Leishmaniasis cutánea en el foco endémico de Madrid, estudio de 31 casos. *Actas Dermosifiliogr* **1990**, *81*, 395-404
16. Pintado, V.; Martín-Rabadán, P.; Rivera, M. L.; Moreno, S.; Bouza, E., Visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients. A comparative study. *Medicine (Baltimore)* **2001**, *80* (1), 54-73.
17. Alvar, J.; Cañavate, C.; Gutiérrez-Solar, B.; Jiménez, M.; Laguna, F.; López-Vélez, R.; Molina, R.; Moreno, J., *Leishmania* and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clin Microbiol Rev* **1997**, *10* (2), 298-319.
18. López-Vélez, R.; Casado, J. L.; Pintado, V., Decline of a visceral leishmaniasis epidemic in HIV-infected patients after the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Clin Microbiol Infect* **2001**, *7* (7), 394-5.
19. Lachaud, L.; Dedet, J. P.; Marty, P.; Faraut, F.; Buffet, P.; Gangneux, J. P.; Ravel, C.; Bastien, P.; France, W. G. f. t. N. o. H. L. i., Surveillance of leishmaniasis in France, 1999 to 2012. *Euro Surveill* **2013**, *18* (29), 20534.
20. Gramiccia, M.; Scalone, A.; Di Muccio, T.; Orsini, S.; Fiorentino, E.; Gradoni, L., The burden of visceral leishmaniasis in Italy from 1982 to 2012: a retrospective analysis of the multi-annual epidemic that occurred from 1989 to 2009. *Euro Surveill* **2013**, *18* (29), 20535.

21. Albero F; Martínez C; Román P, Leishmaniasis cutánea. Alcoy: zona endémica. *Actas Dermosifiliogr* **1979**, *70*, 475–84.
22. Coscojuela C; Martín J; Grasa P; Carapeto FJ, Leishmaniasis cutánea en Aragón (España). *Actas Dermosifiliogr* **1987**, *78* (Supl I), 93–122. .
23. Alcalde M; Delgado V; Naranjo R, Leishmaniosis cutánea en Granada: Características clínicas. *Actas Dermosifiliogr* **1989**, *80*, 267–72
24. Aguado, M.; Espinosa, P.; Romero-Maté, A.; Tardío, J. C.; Córdoba, S.; Borbujo, J., Outbreak of cutaneous leishmaniasis in Fuenlabrada, Madrid. *Actas Dermosifiliogr* **2013**, *104* (4), 334-42.
25. Roth-Damas, P.; Sempere-Manuel, M.; Mialaret-Lahiguera, A.; Fernandez-Garcia, C.; Gil-Tomas, J. J.; Colomina-Rodriguez, J.; Palop-Larrea, V., Brote comunitario de leishmaniasis cutánea en la comarca de La Ribera: a propósito de las medidas de Salud Pública. *Enferm Infecc Microbiol Clin* **2017**, *35*(6), 338-343.
26. Giavedoni, P.; Iranzo, P.; Fuertes, I.; Estrach, T.; Alsina Gibert, M., Cutaneous leishmaniasis: 20 years' experience in a Spanish tertiary care hospital. *Actas Dermosifiliogr* **2015**, *106* (4), 310-6.
27. Marcoval, J.; Penin, R. M., Evolution of cutaneous leishmaniasis in the last 30 years in a tertiary hospital of the European Mediterranean coast. *Int J Dermatol* **2017**, *56* (7), 750-753.
28. Sesma B; Barricarte A, Leishmaniasis en Navarra: Revisión de actuaciones. *An Sis San Navarra* **1997**, *20*, 209–16.
29. Arnedo Pena, A.; Bellido Blasco, J. B.; González Morán, F.; Arias Sánchez, A.; Calvo Más, C.; Safont Adsuara, L.; Fabra Peirat, E.; Criado Juarez, J.; Pons Roig, P., Leishmaniasis en Castellón: Estudio epidemiológico de los casos humanos, vector y reservorio canino. *Rev Sanid Hig Publica (Madr)* **1994**, *68* (4), 481-91.
30. Gonzáles J; Flores M; Jiménez P; Andrés; Fernández M; Rubio R; Martín-Toledano M; S, Z.; R, G., Leishmaniasis visceral. Estudio retrospectivo en el complejo hospitalario de Toledo. *Rev Clin Esp* **2013**, *213* ((XXXIV Congreso Nacional de las Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Comunicación A-157), 217.
31. Bongiorno, M. R.; Pistone, G.; Aricò, M., Unusual clinical variants of cutaneous leishmaniasis in Sicily. *Int J Dermatol* **2009**, *48* (3), 286-9.
32. Ehehalt, U.; Schunk, M.; Jensenius, M.; van Genderen, P. J.; Gkrania-Klotsas, E.; Chappuis, F.; Schlagenhauf, P.; Castelli, F.; Lopez-Velez, R.; Parola, P.; Burchard, G. D.; Cramer, J. P., Leishmaniasis acquired by travellers to endemic regions in Europe: a EuroTravNet multi-centre study. *Travel Med Infect Dis* **2014**, *12* (2), 167-72.
33. Bart, A.; van Thiel, P. P.; de Vries, H. J.; Hodiamont, C. J.; Van Gool, T., Imported leishmaniasis in the Netherlands from 2005 to 2012: epidemiology, diagnostic techniques and sequence-based species typing from 195 patients. *Euro Surveill* **2013**, *18* (30), 20544.
34. Miró, G.; Montoya, A.; Mateo, M.; Alonso, A.; García, S.; García, A.; Caballero, M. J.; Molina, R., A leishmaniosis surveillance system among stray dogs in the region of Madrid: ten years of serodiagnosis (1996-2006). *Parasitol Res* **2007**, *101* (2), 253-7.
35. Miro, G.; Muller, A.; Montoya, A.; Checa, R.; Marino, V.; Marino, E.; Fuster, F.; Escacena, C.; Descalzo, M. A.; Galvez, R., Epidemiological role of dogs since the human leishmaniosis outbreak in Madrid. *Parasit Vectors* **2017**, *10* (1), 209.
36. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Brote comunitario de leishmaniasis en la zona suroeste de la Comunidad de Madrid, 2009-2012. 2011;17:25–32.

37. Moreno, I.; Álvarez, J.; García, N.; de la Fuente, S.; Martínez, I.; Marino, E.; Toraño, A.; Goyache, J.; Vilas, Domínguez, L.; Domínguez, M., Detection of anti-*Leishmania infantum* antibodies in sylvatic lagomorphs from an epidemic area of Madrid using the indirect immunofluorescence antibody test. *Vet Parasitol* **2014**, *199* (3-4), 264-7.



© 2017 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.