

Perfil clínico y epidemiológico de la leishmaniasis visceral americana en el estado Trujillo, Venezuela (1975-2007)

Laura C. Vásquez^{1,3*}, Libia R. Vásquez¹, Milagros Oviedo³, Claudia Sandoval³, Yolanda Méndez³, Gilberto Bastidas³ & Efraín Miliani²

El objetivo de este estudio fue consolidar y analizar información referente a los aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes con leishmaniasis visceral en el estado Trujillo, Venezuela, a través de un estudio retrospectivo que incluyó los ingresos hospitalarios durante 1975 - 2007. Ochenta y dos historias clínicas fueron seleccionadas, de las cuales 55 correspondieron a niños y adolescentes entre los 0-17 años y 27 adultos entre 18 y 60 años. El 53,7% de los pacientes fueron niños en el rango de edad de 0-5 años. Se observó predominio del sexo masculino en los adultos ($P=0,002$). En cuanto a los signos y síntomas se encontró diferencia significativa entre niños-adolescentes y adultos en las variables astenia ($P=0,01$) y pérdida de peso ($P = 0,001$) siendo ambas más frecuentes entre adultos. El tiempo promedio de hospitalización fue $31,17 \pm 14$ días y la tasa de mortalidad de 4,9 %. Se concluye que la LVA en el estado de Trujillo, se comporta persistentemente endémica con casuística baja y esporádica y debe ser descartada en pacientes adultos con pérdida de peso y astenia que provengan de áreas endémicas.

Palabras clave: Leishmaniasis Visceral Americana, Trujillo, Venezuela, Epidemiología, Clínica.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis visceral (LV) es endémica en más de 60 países, siendo la India, Bangladesh, Nepal, Sudan y Brasil los países responsables del 90% de los casos registrados a nivel mundial (Desjeux, 2004; Olliaro *et al.*, 2005). La OMS (2006) refiere que de los 500.000 casos que anualmente se registran en el mundo, 50.000 son defunciones y señala un subregistro de la enfermedad, debido a que los datos están basados en estimaciones, por cuanto en muchos países no es una enfermedad de notificación obligatoria o no se diagnóstica, advirtiendo un incremento en la casuística, atribuido a la ocurrencia de transmisión urbana

y suburbana, desplazamiento de las poblaciones, exposición de personas carentes de inmunidad, deterioro de las condiciones sociales y económicas en las zonas urbanas periféricas, la malnutrición y la co-infección con el VIH.

En América, la leishmaniasis visceral (LVA) es considerada como una afección emergente y reemergente en áreas urbanas y suburbanas, producida por *L. (L.) infantum* y transmitida al hombre por la picadura de pequeños dípteros del género *Lutzomyia*, reconociéndose a *Lutzomyia longipalpis* como el principal transmisor (Desjeux, 2004). Tratándose de una zoonosis, su ciclo epidemiológico involucra pequeños y grandes mamíferos dentro de la Familia Canidae (*Cerdocyon thous*, *Canis familiaris*, *Spheotos venaticus*, y *Lycalopex vetulus*); Familia Echimyidae (*Proechimys canicollis*) y Familia Didelphidae (*Didelphis marsupialis*), (Travi *et al.* 1994; Reyes & Arrivillaga, 2009).

En Venezuela esta patología ha sido registrada en 18 de las 24 entidades federales y las especies

¹ Laboratorio de Farmacología. Escuela de Medicina Extensión Valera, Universidad de Los Andes.

² Hospital Universitario "Dr. Pedro E. Carrillo" Valera Trujillo Servicio de Hematología.

³ Laboratorio Biología de *Lutzomyia* e Insectario "Pablo Anduze", Instituto Experimental "José Witremundo Torrealba", Universidad de Los Andes. Trujillo-Venezuela.

*Autor de correspondencia: lauravas@ula.ve

de *Lutzomyia* implicadas en la transmisión son *L. longipalpis*, *L. pseudolongipalpis* y *L. evansi* (Feliciangeli *et al.*, 1999; Arrivillaga & Feliciangeli, 2001; Montoya – Lerma *et al.*, 2003; Agrela *et al.*, 2002; Feliciangeli *et al.*, 2006) y el agente etiológico ha sido caracterizado como *L. infantum*, zimodemo MON-1, en focos alopátricos de la región andina y de la región insular (Moreno *et al.*, 1990; Zerpa *et al.*, 2001).

Los estados Nueva Esparta y Anzoátegui, región oriental, presentan las más altas tasas de incidencia de LVA en el país, siendo común el desarrollo de la enfermedad en focos urbanos y suburbanos, mientras que en el estado Trujillo los focos se caracterizan por desarrollarse en áreas rurales, presentando generalmente una incidencia baja. (Feliciangeli *et al.*, 1999; Zerpa *et al.*, 2003).

A pesar de la importancia de la LVA como un grave problema de salud pública, no existe información consolidada de la casuística del estado, como tampoco información clínica y epidemiológica actualizada, que permita conocer el perfil de la enfermedad en la región. Por tal motivo, este trabajo consolida presenta y analiza datos clínicos y epidemiológicos de la LVA a través de un estudio retrospectivo que incluyó la revisión de historias clínicas en el lapso comprendido entre 1975-2007.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Consistió en un estudio documental retrospectivo, en el cual fueron revisadas las historias clínicas de pacientes con LVA que ingresaron a los dos principales centros de referencia del estado de Trujillo: el Servicio de Pediatría y Medicina Interna de los hospitales "José G. Hernández" en la ciudad de Trujillo y el Universitario "Dr. Pedro Emilio Carrillo" en la ciudad de Valera en el periodo de octubre 1975 a diciembre 2007. A partir de esta fuente de información fue diseñado un instrumento, cuyos ítems se agruparon en caracteres epidemiológicos, signos y síntomas clínicos, paraclínica, tratamiento y evolución, el mismo fue validado por el juicio de tres expertos en el área (Hematólogo, Internista y Pediatra), alcanzando un coeficiente de validez de contenido de 0,93 (Hernández, 2002).

En total, se reportaron 82 historias clínicas de pacientes procedentes de 12 municipios de la

división político territorial del estado Trujillo; de estos 64 (78%) con diagnóstico parasitológico confirmado por la identificación de la forma amastigote de *Leishmania* sp. en láminas de aspirado de médula ósea, teñidos con Giemsa y detección de anticuerpos seroreactivos específicos anti *Leishmania chagasi* rK39 (18% pacientes), los 18 casos restantes (21,95%) con diagnóstico clínico de LVA y remisión de los síntomas después del tratamiento, pero sin evidencia parasitológica.

Análisis de los datos

Teniendo en cuenta que 18 historias clínicas, tienen un diagnóstico de LVA, basado en criterios clínico y epidemiológico, y debido a la importancia de establecer, por un método estadístico, la probabilidad que pertenezcan al grupo de pacientes infectados por *L. chagasi*, se comparó este grupo con el grupo de 64 pacientes con diagnóstico parasitológico comprobado, a través de un análisis multivariado, NPMANOVA (no parametric Multivariate ANOVA) prueba no paramétrica, de significancia estadística entre grupos basada en distancias (Anderson, 2001). El NPMANOVA es equivalente al ANOVA y calcula también el valor de F. La significancia de pertenencia a un grupo fue computada por permutación con 10000 replicas. Para este análisis se incluyeron 12 variables que reunían aspectos clínicos y epidemiológicos como: edad, sexo, pérdida de peso, fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia, palidez cutánea, astenia, tos, anemia, distensión abdominal y leucopenia. El estadístico utilizado fue la distancia Euclidiana y el software PAST versión 1,97.

Los 82 instrumentos fueron digitados en una base de datos, usando el programa SPSS versión 10. Se calcularon los promedios y las desviaciones estándar para las variables tiempo de hospitalización y las frecuencias absolutas y relativas para las variables sexo, ocupación, fiebre, palidez, esplenomegalia, hepatomegalia, distensión abdominal, tos, pérdida de peso, astenia e ictericia. Las variables leucopenia, trombocitopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia se reportaron como frecuencias absolutas. La prueba de χ^2 fue usada para comparar las proporciones de estas variables entre niños-adolescentes y adultos. La variable hospitalización fue analizada utilizando la prueba de Mann-Whitney. El nivel de significancia de las pruebas fue del 99%.

Para el cálculo de las tasas de incidencia anual se utilizaron las estimaciones y proyecciones censales publicadas por el Instituto Nacional de Estadística de Venezuela (INE) ajustadas en función del tamaño de la población estatal. Sin embargo, no fue posible acceder a las estimaciones poblacionales de 1975 a 1989, por lo que el análisis se limitó al periodo 1990 – 2007. Con el objetivo de explorar la tendencia de la enfermedad se realizó un análisis de regresión simple y para comparar las incidencias de la LVA durante los años afectados por El Niño Oscilación del Sur ENOS, un análisis de la varianza ANOVA fue ejecutado en el software SPSS 10. Los datos de clasificación de los periodos como año El Niño, La Niña o Neutral, fueron obtenidos de la base de datos de la National Oceanographic and Atmospheric Administration (NOAA).

Consideraciones Éticas

El estudio fue revisado y aprobado por las autoridades responsables en los Hospitales antes citados y el Comité de Bioética del Instituto Experimental "José W. Torrealba" de la Universidad de Los Andes en Trujillo.

RESULTADOS.

La Fig. 1 muestra el número de casos de leishmaniasis visceral americana registrados por año en el estado de Trujillo 1975-2007 y sus respectivas tasas de incidencia anual durante el periodo 1990 -2007. En Trujillo el 66% de casos procede de dos municipios, Pampan con 39% y ubicado a 9° 25' 10" y 9° 37' 15" N, 70° 16' 35" y 70° 36' 40" O y el Municipio Candelaria (09° 30' 20" y 09° 37' 20" N 70° 16' 35" y 70° 36' 40" LO) con el 27% de los casos. En el municipio Pampan, la localidad que arrojó la mayor casuística fue la localidad de Montaña de Peraza, a una altitud de 403 msnm, en tanto que en el Municipio Candelaria la gran casuística proviene de Batatillo, La Gran Parada y Bolivia, ubicadas en la zona de vida bosque muy seco tropical, un área de sabana arbolada chaparral.

En la Fig. 2 se muestra la tendencia de la incidencia anual de LVA para Trujillo en el periodo de 1975 – 2007. El análisis de regresión indicó una relación inversa, entre la variable años y la incidencia de la LVA $r=42,35$ $P=0,003$ para el periodo 1990 – 2007 (Fig. 3). En cuanto al ANOVA este no arrojó diferencias significativas entre las incidencias reportadas para los años clasificados como El Niño

(1991,1994,1997,2002,2004 y 2006), La Niña (1995, 1998 -2000 y 2007) y Neutral (1990, 1992,1993, 1996, 2001, 2003 y 2005). $F=0,32$, $P=0,72$ (Fig. 4).

De las 82 historias clínicas analizadas con LVA, 55 correspondieron a niños-adolescentes entre los 0 - 17 años y 27 adultos entre los 18 y los 60 años. El 53,7% de los pacientes correspondieron a niños del rango de edad de 0-5 años (Fig. 4), evidenciándose un predominio de la enfermedad en este grupo etario ($P=0,0001$), sin diferencias significativas con respecto a la proporción de sexos 1:1 ($P=0,134$), en adultos esta proporción fue de 4,7:1 con predominio del sexo masculino ($P=0,002$). Los resultados de NPMANOVA entre los grupos de pacientes con LVA confirmada y LVA por criterio clínico y epidemiológico no arrojó diferencias estadísticamente significantes, $F=0,69$ $P=0,602$, lo cual sugirió que estos pacientes, pueden ser incluidos en los análisis con un buen nivel de confiabilidad.

En cuanto a la ocupación de los pacientes con LVA la actividad más frecuente entre los adultos fue obrero-agricultor con un 81,5 %, seguido por oficios del hogar con un 14,8% y profesionales con 3,7%. En el grupo que incluyó los niños-adolescentes los lactantes ocuparon el 54,5%, 40% preescolares, 1,8% estudiantes y 3,6% obreros. En la Figura 5 se presentan el porcentaje de signos y síntomas de pacientes con diagnóstico de LVA y en la Tabla 1 se muestran las manifestaciones clínicas halladas en los 82 pacientes con LVA. Al comparar los signos y síntomas clínicos entre niños-adolescentes con adultos, la astenia y la pérdida de peso predominaron significativamente en estos últimos (Tabla I). El tiempo promedio de duración de la hospitalización en días fue de $31,17 \pm 14$. En niños de $32,27 \pm 15$ y en adultos de $28,92 \pm 13$, no se observaron diferencias estadísticamente significantes entre los grupos ($P=0,682$). En cuanto a los análisis de las pruebas paraclínicas anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre niños - adolescentes y adultos (Tabla II). Todos los pacientes recibieron antimonio de meglumina (Glucantime®), como tratamiento de primera elección según las pautas sugeridas por la OMS, su administración fue bien tolerada, solo en dos historias, se encontró reporte de arritmias cardíacas que no ameritaron suspensión del antimonio.

Fig. 1. Número de casos de leishmaniasis visceral americana (LVA) por año en el estado de Trujillo 1975-2007 y tasas de incidencia anual desde 1990 -2007.

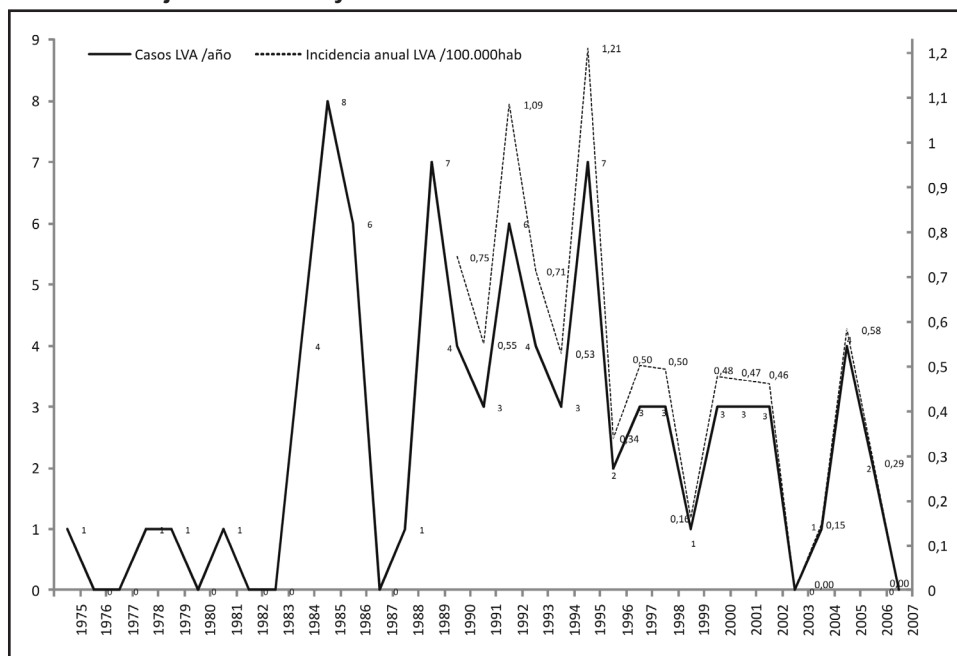


Fig. 2. Tendencia de la incidencia anual de la leishmaniasis visceral americana (LVA) en Trujillo, Venezuela en el periodo 1990 – 2007. $r=42,35$ $P=0,003$. $Y = 79,2739 - 0,0394221X$

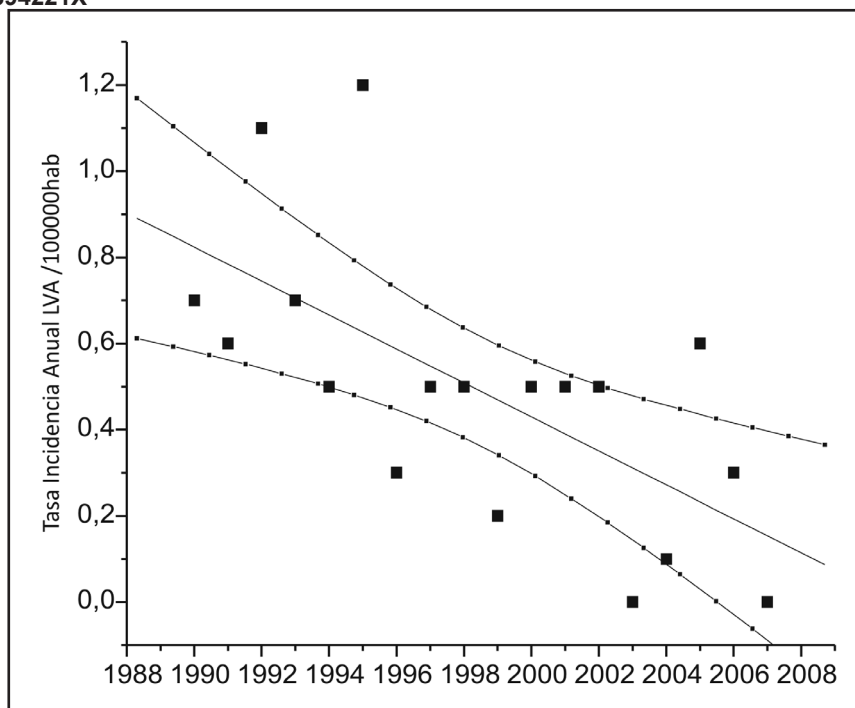


Fig. 3. Incidencia de la leishmaniasis visceral americana (LVA) en Trujillo en las diferentes estaciones climáticas: años neutrales: Neutral, El Niño y La Niña. $F=0,32$, $P=0,72$.

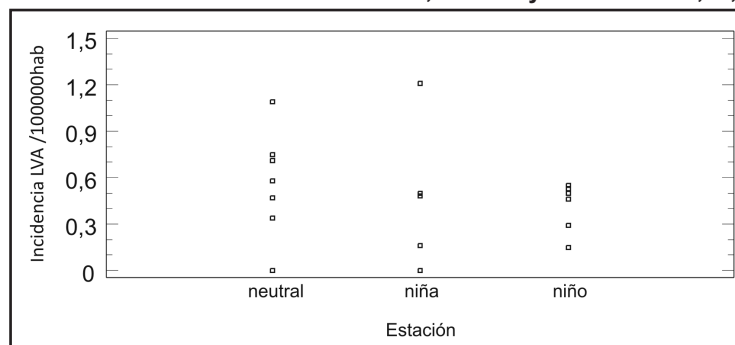


Fig. 4. Edad y sexo de 82 pacientes diagnosticados con leishmaniasis visceral americana (LVA) en Trujillo, Venezuela 1975 – 2007.

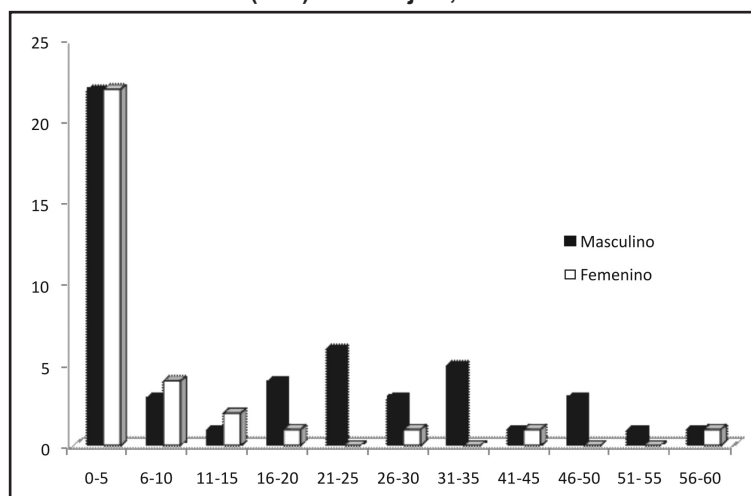


Fig. 5. Porcentaje de signos y síntomas de pacientes con leishmaniasis visceral americana (LVA) en el Estado de Trujillo 1975-2007

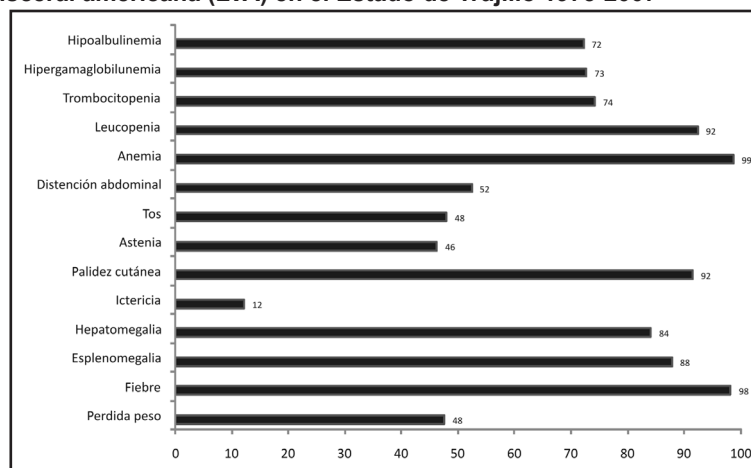


Tabla I. Frecuencia de signos y síntomas en niños y adultos con LVA del estado de Trujillo, Venezuela.

Signos y Síntomas	Niños y adolescentes n=55		Adultos n=27		Total		valor <i>P</i>
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Fiebre	55	100	26	96,3	81	98,78	0,33
Palidez	51	92,7	24	88,9	75	91,46	0,68
Esplenomegalia	48	87,3	24	88,9	72	87,80	1,00
Hepatomegalia	46	83,6	23	85,2	69	84,15	1,00
Perdida de peso	19	34,5	20	74,1	39	47,56	0,01*
Distension abdominal	28	50,9	15	55,6	43	52,44	0,81
Astenia	20	36,4	16	59,3	36	43,90	0,017*
Ictericia	4	7,3	6	22,2	10	12,20	0,07
Tos	24	43,6	16	59,3	40	48,78	0,24

Tabla II. Frecuencia de las pruebas paraclínicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia en niños y adultos con LVA del estado de Trujillo, Venezuela

Paraclínicos	Niños y adolescentes		Adultos		Total		valor <i>P</i>
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Anemia	53/55	98,1	25/27	100	78	95,12	1,00
Leucopenia	51/54	94,4	22/25	88	73	92,4	0,328
Trombocitopenia	32/44	72,7	14/18	77,8	46	74,4	0,682
Hipergammaglobulinemia	25/37	67,6	15/18	83,3	40	72,2	0,222
Hipoalbuminemia	24/36	66,7	15/18	83,3	42	72,2	0,202

En el grupo de los niños-adolescentes 45/55 (81,8%) presentaron cura clínica, 9 recidivas (16,4%) y 1 muerte (1,8%). La cura clínica en adultos fue 70,4% (19/27), 5 recidivas (18,5%) y 3 muertes (11,1 %), sin diferencias significativas en cuanto a la evolución de la enfermedad entre los dos grupos ($P=0,268$).

Teniendo en cuenta los dos grupos, la tasa global de recuperación fue de 78% (64/82) y la tasa total de casos fatales de 4,9% (4/82). El 17% (14/82) presentaron recaídas, de estos 8 (9,8%) fueron manejados con tratamientos sinérgicos como antimonial/gabromicina 8 (9,8%), antimonial/ alopurinol 2 (2,4%) ketoconazol 6 (7,3%) o anfotericina B 3 (3,7%). En 17/82 (20,73%) de las historias clínicas fue reportada serología negativa para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), no hallándose registro de co-infección.

DISCUSIÓN

Durante este estudio, se calcula para el estado de Trujillo una tasa de 0.5 casos /100.000 habitantes para el periodo comprendido entre 1990 – 2007, con incidencias que van desde 0-1,2/100.000 a partir del reporte de 52 casos en estos 17 años. Esta fluctuación en la incidencias de la enfermedad podría ser debida a múltiples factores como mayor o menor exposición de poblaciones humanas susceptibles, factores socioeconómicos, cambios en el paisaje por acción antrópica o natural, cambios en la población de reservorios o en la población de vectores y variabilidad climática (Desjeux, 2004; Gonzalez *et al.*, 2010; Ready, 2010). La variabilidad climática fue evaluada para Trujillo, bajo el enfoque de la influencia del ENOS, pues es conocido que Venezuela es zona de influencia de este complejo fenómeno oceánico – atmosférico

(Bouma & Dye, 1997). El ENOS en su fase cálida conocido como El Niño ha sido relacionado al aumento de casos de malaria y leishmaniasis cutánea (Bouma & Dye, 1997; Bouma *et al.*, 1997; Mantilla *et al.*, 2009; Cárdenas *et al.*, 2006). Debido probablemente a un aumento en las temperaturas, que podría afectar el desarrollo del parásito en los flebótomos hembra (Bates, 2007), una disminución del ciclo de vida de los insectos y por ende un incremento en las poblaciones de vectores (Cárdenas *et al.*, 2006). Sin embargo, en Trujillo Venezuela, no fue posible encontrar relación entre el ENOS en cualquiera de sus fases y la incidencia LVA para el periodo de 1990-2007, incluso en los años neutrales y niña, se presentaron altas de incidencia, lo cual sugiere, que otros factores diferentes al fenómeno ENOS intervienen en la LVA, o que su influencia sea a otra escala (microclimática) y que se escape al abordaje realizado para LVA anual en el estado de Trujillo.

De otra parte, teniendo en cuenta el reporte de incidencia para el estado de Trujillo realizado por Zerpa *et al.* (2003) para el quinquenio 1995 - 2000, éste se incrementó de 0.4/100.000 a 0.5/100.000 con este trabajo, debido a una diferencia de seis casos para el periodo evaluado. Esta discrepancia probablemente sea un claro reflejo de las deficiencias en la notificación de los casos al Servicio Nacional de Leishmaniasis, problema que viene siendo planteado desde hace ya varias décadas. Esta variación en la casuística, que pareciera poco determinante, es relevante, para una enfermedad de carácter esporádico y de baja incidencia, donde fallas de este tipo, pueden enmascarar el perfil epidemiológico de la enfermedad, por ejemplo, Trujillo, podría ser considerado como el tercer estado venezolano con mayor incidencia de LVA, si comparamos las incidencias reportadas por Zerpa *et al.* (2003) para el periodo 1995-2000. Así mismo, discrepancias en cuanto a la presentación de la enfermedad por grupos etarios para el estado, fueron observadas, pues es señalado que el mayor número de pacientes se encuentra en el grupo etario que comprende los mayores de 5 años, contrastando con los datos de este estudio donde el grupo etario que sustenta el 50% de los casos se encontró entre 0-5 años, coincidiendo con lo reportado en la mayoría de estudios realizados en África, Sudan, Uganda, Pakistán, Albania, Brasil y Venezuela (Zerpa *et al.*, 2001; Queiroz *et al.*, 2004; Raguenaud *et al.*, 2004). Sin embargo, concordamos con Zerpa *et al.* (2003) en que los focos de Trujillo, son típicos de áreas rurales, donde además de los niños, también se infecta una

importante proporción de adultos (26,5%) entre los 25-50 años, similar a algunas regiones de Brasil, como Teresina de Matto-Grosso do Sul (Maia-Elkhouri *et al.*, 2008).

Un aspecto importante a resaltar, por su impacto económico en la población, es el tiempo de hospitalización, en Trujillo. Este fue mayor al tiempo promedio reportado en España (Valcárcel *et al.*, 2008). Sin embargo, en niños y adultos el tiempo de hospitalización fue similar a lo reportado en Brasil (Pastorino *et al.*, 2002; Daher *et al.*, 2008). En general, en Venezuela, aun no se ha estimado el impacto económico de la LVA, no obstante, se sabe que su efecto es también a nivel microeconómico (Sinha *et al.*, 2006) por lo tanto, debe considerarse como un agravante, el costo de una hospitalización prolongada y la pérdida de días productivos para el núcleo familiar en esta región donde una proporción importante de adultos se ve afectada.

En cuanto al predominio del género masculino en los adultos infectados con LVA, en la población de Trujillo, coincidió con lo reportado en otras áreas de transmisión del territorio nacional (Zerpa *et al.*, 2001) y en otros países endémicos (Costa *et al.*, 1990; Guerra *et al.*, 2004; Valcárcel *et al.*, 2008), estando este aspecto relacionado al factor ocupación, probablemente por una mayor exposición en horas de trabajo que coinciden con las horas de actividad de los flebótomos (Marzochi *et al.*, 1994).

En este estudio el espectro clínico de los pacientes con LVA, fue consistente con los reportes de la literatura (Davies *et al.*, 2000; Queiroz *et al.*, 2004; Caldas *et al.*, 2006; Lakhdar *et al.*, 2007; Oliveira *et al.* 2008; Raguenaud *et al.*, 2007); sin embargo, la astenia y la pérdida de peso predominaron significativamente en el grupo de adultos, contrastando con los resultados referidos en Brasil, donde la pérdida de peso es frecuentemente observada en niños, pero sin diferencias significativas con los adultos, no así la hepatomegalia y la palidez cutánea que predomina significativamente en niños (Caldas *et al.*, 2006).

En cuanto a la tasa de casos fatales calculada en este estudio para el estado Trujillo, concordó con la reportada en Venezuela y otros países endémicos (Zerpa *et al.*, 2003; Costa *et al.*, 1990; Raguenaud *et al.*, 2007).

El porcentaje de casos confirmados por criterio clínico y epidemiológico en Trujillo (21,6%), fue más alto que el reportado en otros estudios (Zerpa *et al.* 2003; Da Silva *et al.*, 2008), debido probablemente a que los periodos evaluados son más recientes, en contraste con este estudio que comprendió épocas en las cuales aun no se contaba con pruebas serológicas. Sin embargo, en algunas situaciones, a pesar de la disponibilidad de pruebas serológicas y parasitológicas, algunos pacientes escapan al diagnóstico (Da Silva *et al.*, 2008). Por lo tanto es relevante destacar que en ciertas circunstancias el conocimiento de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la LVA por parte de los médicos, es fundamental en la resolución de algunos casos, como fue demostrado en los pacientes sospechosos de Trujillo, donde se diagnosticó la enfermedad en ausencia de aspirados de médula ósea o aspirado negativos, de pruebas serológicas y moleculares. Sin embargo, no queremos con esto, mermar la imperiosa necesidad en la región de la implementación y el uso de las pruebas diagnósticas rápidas y menos invasivas (serológicas y moleculares), si no también dirigir la atención hacia la formación de los profesionales de la salud, para la detección temprana, epidemiológica y clínica de estos pacientes y su incorporación a procedimientos conducentes al diagnóstico diferencial, la importancia de lo anterior fue demostrada recientemente en Brasil, donde el 43% de los pacientes de áreas endémicas para LVA acuden hasta tres veces al médico antes de obtener un diagnóstico confirmado, y en 33% y 17% hasta 4 y 5 veces respectivamente, estos resaltan que los médicos solo los miraban, recetaban y no los examinaban (Da Silva *et al.*, 2008). Actualmente en Venezuela, cada vez más, se viene incrementado el uso de pruebas serológicas para el diagnóstico de la Leishmaniasis visceral americana (Zerpa *et al.*, 2003; Cannova *et al.*, 2007).

Por último, concluimos que la LVA en el estado de Trujillo, se comporta persistentemente endémica con casuística baja, típica de áreas rurales, con alta incidencia en el grupo etario entre 0-5 años con diferencias entre el cuadro clínico de niños y adultos, predominando en el género masculino en adultos.

AGRADECIMIENTOS

A Fonacit por el apoyo financiero con el proyecto FONACIT- S1-2002000501.

Clinical and epidemiologic profile of visceral leishmaniasis in Trujillo state, Venezuela (1975-2007)

SUMMARY

The objective of this study was to consolidate and analyze information in reference to clinical and epidemiological aspects of patients with Visceral Leishmaniasis in Trujillo State, Venezuela through a retrospective study which included interned patients from 1975-2007. 82 clinical records were reviewed: 55 children and teenagers between 0- 17 years, and 27 adults between 18 and 60 years. 53.7% of them were children between 0 and 5 years. Among adults, the male sex was dominant ($P=0.002$). In reference to the signs and symptoms, a significant difference was found between children/teenagers and adults in the variables of asthenia ($P=0.001$) and loss of weight ($P=0.001$) which were more frequent among adults. The average ingression to the hospital was 31.17 ± 14 days and the rate of mortality was 4.9%. In conclusion the LVA in Trujillo state is persistently endemic with a low and sporadic cases, which must be discarded in adult patients who come from endemic areas with weight loss and asthenia.

Key words: Visceral Leishmaniasis, Trujillo, Venezuela, Epidemiology, Clinics.

REFERENCIAS

- Agrela I., Sanchez E., Gomez B. & Feliciangeli M. (2002). Feeding behavior of *Lutzomyia pseudolongipalpis* (Diptera: Psychodidae) a putative vectors of visceral leishmaniasis in Venezuela. *J. Med. Entomol.* **39**: 440-445.
- Anderson M. J. (2001). A new method for non-parametric multivariate analysis of variance. *Austral Ecology.* **26**: 32-46
- Arrivillaga J. & Feliciangeli D. (2001). *Lutzomyia pseudolongipalpis*: the first species within the longipalpis (Diptera, psychodidae, Phlebotominae) complex from La Rinconada, Cuatrecasas, Lara State, Venezuela. *J. Med. Entomol.* **38**: 783-790.
- Bates P. A. (2007). Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *Int. J. Parasitol.* **37**: 1097-1106.

- Bouma M. J. & Dye C. (1997). Cycles of malaria associated with El Niño in Venezuela. *JAMA*. **278**: 1772-1774.
- Bouma M. J., Poveda G., Rojas W., Chavasse D., Quiñones M., Cox J. *et al.* (1997). Predicting high-risk years for malaria in Colombia using parameters of El Niño Southern Oscillation. *Trop. Med. Int. Health*. **2**: 1122-1127.
- Caldas A., Costa J., Aquino D., Silva A., Barral-Neto M. & Barral A. (2006). Are there differences in clinical and laboratory parameters between children and adults with American visceral leishmaniasis. *Acta Trop*. **97**: 252-258.
- Cannova D., Cañate R., Castillo L., Cruces M., Zambrano G. & Simons M. (2007). Evaluación del antígeno recombinante K39 para el serodiagnóstico de leishmaniasis visceral mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA). *Salus*. **11**: 26-29.
- Cárdenas R., Sandoval C. M., Rodríguez-Morales A. J. & Franco-Paredes C. (2006). Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. **75**: 273-277.
- Costa H. N. C., Pereira F. H. & Araújo V. M. (1990). Epidemia de leishmaniose visceral no estado Do Piauí, Brasil 1980-1986. *Rev. Saúde Públ.* **24**: 361-372.
- Daher E. F., Evangelista L. F., Junior G. B., Lima R. S. A., Aragao E. B., Arruda G. A. J. C., *et al.* (2008). Clinical Presentation and Renal Evaluation of Human Visceral Leishmaniasis (Kala-azar): A Retrospective Study of 57 Patients in Brazil. *BJID*. **12**: 329-332.
- Da Silva A. R., Tauil P. L., Cacalcante S. M. N., Medeiros M. N., Pires B. N. & Gonçalves E. do R. (2008). Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **41**: 358-364.
- Davies C. R., Reithinger R., Campbell-Lendrum D., Feliciangeli D., Borges R. & Rodriguez N. (2000). The epidemiology and control of leishmaniasis in Andes countries. *Cad. Saude Pública*. **16**: 1-42.
- Desjeux P. (2004). Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* **27**: 305-318.
- Díaz B. (1996). *The socioeconomic consequences of cutaneous and visceral leishmaniasis in Trujillo, Andean area of Venezuela*. Thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy. University of Liverpool. UK.
- Feliciangeli M. D., Rodríguez N., De Guglielmo Z. & Rodríguez A. (1999). The re-emergence of American Visceral Leishmaniasis in an old focus in Venezuela. II. Vectors and parasites. *Parasite*. **6**: 113-120.
- Feliciangeli M. D., Suarez B. & Bravo A. (2006). *Leishmania* and sand flies: proximity to woodland as risk factor for infection in a rural focus of visceral leishmaniasis in west central Venezuela. *Trop. Med. Int. Health*. **11**: 1785-1791.
- González C., Wang O., Strutz S. E., González-Salazar C., Sánchez-Cordero V. & Sarkar S. (2010). Climate Change and Risk of Leishmaniasis in North America: Predictions from Ecological Niche Models of Vector and Reservoir Species. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **4**(1): e585. doi:10.1371/journal.pntd.0000585.
- Guerra J., Barros M., Ferreira N., Guerra M., Castellon E., Gomes M., *et al.* (2004) Leishmaniose visceral entre índios no Estado de Roraima, Brasil. Aspecto clínico epidemiológicos de casos observados no período de 1989 a 1993. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **37**: 3005-3011.
- Hernández N. (2002). *Contribuciones al análisis estadístico: el coeficiente de validez de contenido (Cvc) y el coeficiente Kappa, en la determinación de contenido según la técnica de Juicio de Expertos*. Universidad de Los Andes Mérida, Venezuela.
- Lakhdar M., Ouardi S., Atmani S., Elarqam L. (2007). La leishmaniose viscérale infantile: à propos de 209 cas. *Jal de pédiatrie et de puériculture*. **20**: 136-141.
- Maia-Elkhoury A. N., Alves W. A., Sousa-Gomes M. L., Sena J. M. & Luna E. A. (2008). Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad. Saúde Pública*. **24**: 2941-2947.

- Mantilla G., Oliveros H. & Barnston A. G. (2009). The role of ENSO in understanding changes in Colombia's annual malaria burden by region, 1960-2006. *Malar J.* **8**: 8-6
- Marzochi M., Marzochi K. B. F. & Carvalho R. W. (1994). Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro. *Parasitol Today.* **10**: 34-37.
- Montoya-Lerma J., Cadena H., Oviedo M., Barazarte R., Bruno T., Ready P. & Lane R. (2003). Comparative vectorial eficiencia *Lutzomyia evansi* and *Lutzomyia longipalpis* transmitting *Leishmania chagasi* parasites. *Acta Trop.* **85**: 19-29.
- Moreno G., Scorza J. & Añez N. (1990). *Leishmania infantum* en el estado Trujillo, Venezuela. *Acta Cient. Ven.* **41** (Supl. 1): 27.
- Oliveira C., Oliveira M., Andrade E., Girao C., Mota M., Fernandes P., et al. (2008). Visceral Leishmaniasis in renal transplant recipients: clinical aspect, diagnostic problems, and response to treatment. *Transplant Proc.* **40**: 755-760.
- Olliaro P. L., Guerin P. J., Gerstl S., Haaskjold A. A., Rottingen J. A. & Sundar S. (2005). Treatment options for visceral leishmaniasis: a systematic review of clinical studies done in India, 1980-2004. *Lancet Infect. Dis.* **5**: 763-774.
- OMS (2006). Control de La Leishmaniasis. Informe de Secretaria. EB118/4.
- Pastorino A., Jacob C., Oselka G. & Carneiro-Sampaio M. (2002). Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *J. Pediatr.* **78**: 120-127.
- Queiroz M., Alves J. & Correia J. (2004). Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *Jornal de Pediatria.* **80**: 141-146.
- Raguenaud M., Jansson A., Vanlerberghe V., der Auwera G., Stijn D., Dujardin J. C., et al. (2008). Epidemiology and clinical features of patients with visceral leishmaniasis treated by an MSF clinic in Bakool Region, Somalia, 2004-2006. *PLoS Negl Trop Dis.* **2**: e195.
- Ready P. D. (2010). Leishmaniasis emergence in Europe. *Euro Surveill.* **15**: pii=19505.
- Reyes A. & Arrivillaga J. (2009). Fauna Mammalia asociada a los focos de leishmaniasis neotropical. Situación en Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **49**: 135-152.
- Sherlock I. A. (1996). Ecological interactions of visceral leishmaniasis in the state of Bahia. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **91**: 671-683.
- Silva A. R., Tauil P. L., Cavalcante M. N., Medeiros M. N., Pires B. N. & Gonçalves Eda G. (2008). Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão Epidemiological situation of visceral leishmaniasis on the Island of São Luis, State of Maranhão. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **41**: 358-364.
- Sinha P., Ranjal A., Singh V., Das V., Pandey K., Kumar N., et al. (2006). Visceral leishmaniasis (kala-azar) the Bihar (Índia) perspective. *J. Infect.* **53**: 60-64.
- Travi B. L., Jaramillo C., Montoya J., Segura I., Zea A., Goncalves A., et al. (1994). *Didelphis marsupialis*, an important reservoir of *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* and *Leishmania (Leishmania) chagasi* in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **50**: 557-565.
- Valcárcel Y., Bastero R., Anegón M., González S. & Gil A. (2008). Epidemiología de los ingresos hospitalarios por leishmaniasis en España (1999-2003). *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* **26**: 278-281.
- Zerpa O., Pratlong F., Ulrich M. & Convit J. (2001). Isolation of *Leishmania infantum*, zymodeme MON-1 from canine and humana visceral leishmaniasis on Margarita Island, Venezuela. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **96**: 901-902.
- Zerpa O., Ulrich M., Borges R., Rodríguez B., Centeno M., Negrón E., et al. (2003). Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Venezuela. *Rev. Panam. Salud Publica.* **13**: 239-245.

Recibido el 06/05/2010
Aceptado el 29/09/2010