



REVISTA ARGENTINA DE MICROBIOLOGÍA

www.elsevier.es/ram



ORIGINAL

Leishmaniasis tegumentaria y flebótomos en la localidad de Colonia Santa Rosa del norte de Argentina

Lorena V. Aramayo^c, Griselda N. Copa^{b,c}, Carlos L. Hoyos^d, María C. Almazán^a,
Marisa Juárez^a, Silvana P. Cajal^a, Alejandro J. Krolewiecki^a, Julio R. Nasser^c
y José F. Gil^{a,b,c,*}

^a Instituto de Investigaciones de Enfermedades Tropicales, Sede Orán, Universidad Nacional de Salta, San Ramón de la Nueva Orán, Salta, Argentina

^b Instituto de Investigaciones en Energía no Convencional (INENCO-CONICET), Universidad Nacional de Salta, Salta-Capital, Argentina

^c Cátedra de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Salta, Salta-Capital, Argentina

^d Instituto de Patología Experimental (IPE-CONICET), Universidad Nacional de Salta, Salta-Capital, Argentina

Recibido el 13 de octubre de 2020; aceptado el 9 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

Leishmaniasis
tegumentaria;
Flebótomos;
Epidemiología

Resumen La leishmaniasis tegumentaria (LT) es causada por parásitos del género *Leishmania* y transmitida por especies de flebótomos, insectos pertenecientes al orden Diptera, familia Psychodidae. El objetivo de este trabajo fue analizar la presencia de casos de LT y su variación temporal entre 1985 y 2019, las formas clínicas, la ubicación de las lesiones en los pacientes y la presencia de flebótomos en la localidad de Colonia Santa Rosa, del norte de Argentina. Los pacientes se diagnosticaron mediante frotis e intradermorreacción de Montenegro. Se colocaron trampas CDC en 14 sitios en el horario de 19 a 7. Se diagnosticaron 120 casos de LT y la prevalencia global fue del 0,75% (≈ 16.000 habitantes). Los pacientes presentaron formas cutáneas simples y múltiples (88,79%) y mucocutáneas (10,83%). Las lesiones cutáneas fueron más frecuentes en extremidades inferiores. Del total de flebótomos, *Nyssomyia neivai* fue la especie predominante (95%), y, en menor proporción, estuvieron presentes *Migonemyia migonei* (1,9%), complejo *cortezzei* (1,3%) y *Evandromyia sallesi* (0,09%). La persistente ocurrencia de casos y la presencia de flebótomos en la citada localidad nos sugiere la transmisión endémica en la zona. Esto señala la necesidad de planificar medidas preventivas y de control de la LT en el norte de Argentina.

© 2021 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jgil@conicet.gov.ar (J.F. Gil).

<https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.06.002>

0325-7541/© 2021 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: L.V. Aramayo, G.N. Copa, C.L. Hoyos et al., Leishmaniasis tegumentaria y flebótomos en la localidad de Colonia Santa Rosa del norte de Argentina, Revista Argentina de Microbiología, <https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.06.002>

KEYWORDS

Tegumentary leishmaniasis; Sandflies; Epidemiology

Tegumentary leishmaniasis and sandflies in Colonia Santa Rosa locality in northern Argentina

Abstract Tegumentary leishmaniasis (TL) is caused by parasites of the genus *Leishmania* and transmitted by the sandfly species, insects belonging to the order Diptera, family Psychodidae. Historically, the most endemic area of TL in Argentina has been the northern region. The aim of this work was to analyze the presence and temporal variation of TL cases reported between 1985 and 2019 in Colonia Santa Rosa locality, northern Argentina. Furthermore, its clinical forms were characterized and sandflies were captured. Patients were diagnosed by smear and the Montenegro skin test. For sampling, CDC light traps were placed at 14 sites from 7pm to 7am. The correlation between vegetation cover and sandfly abundance was also studied. One hundred and twenty TL cases were diagnosed and the overall prevalence was 0.75% (≈ 16 000 inhabitants). Patients presented simple and multiple cutaneous leishmaniasis (88.79%) and the mucocutaneous form (10.83%). Skin lesions were more frequent on the lower extremities (46.73%). Of the total number of sandflies, *Nyssomyia neivai* (95%) was the predominant species followed by *Migonemyia migonei* (1.9%), *cortelezzii* complex (1.3%) and *Evandromyia sallesi* (0.09%). The persistent occurrence of cases and the presence of sandflies in the locality suggest the existence of endemic transmission in the area. This highlights the need to design prevention and control measures for TL in northern Argentina.

© 2021 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades que actualmente son endémicas en 98 países, con una incidencia anual de 2 millones de casos en el mundo, especialmente en áreas tropicales y subtropicales^{16,35}. Este conjunto de enfermedades es causado por parásitos protozoarios intracelulares del género *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), que se transmiten a los humanos por la picadura de flebótomos hembra de la subfamilia Phlebotominae (Diptera: Psychodidae)³⁴. Las leishmaniasis incluyen dos cuadros clínicos principales denominados leishmaniasis visceral y leishmaniasis tegumentaria (LT)³⁵.

La LT es una enfermedad zoonótica y su transmisión ocurre casi exclusivamente en ambientes silvestres, por lo que los hombres en edad productiva que trabajan en actividades rurales o de desmonte suelen ser los más afectados^{41,43}. Sin embargo, los ciclos de transmisión parecen estar adaptándose a ambientes peridomésticos y el área de transmisión se está extendiendo hacia zonas antes consideradas no endémicas como resultado de la urbanización y la deforestación no controlada, con animales domésticos como reservorios potenciales^{24,46,47}. Además, las dificultades económicas, los desastres naturales, el avance de la frontera agrícola, la explotación maderera y el turismo hacen que las poblaciones susceptibles migren a áreas endémicas de LT, donde la alta exposición y el riesgo de infección desencadenan brotes o epidemias^{8,9,35}.

En América, la LT es un término que se refiere a un amplio espectro de manifestaciones clínicas cutáneas, como la leishmaniasis cutánea simple y la leishmaniasis cutánea múltiple, caracterizadas por la presencia de una o más lesiones ulcerativas que se desarrollan en el sitio de picadura del vector. La úlcera característica es generalmente redondeada, indolora, con bordes bien definidos, regulares,

elevados e indurados³⁵. Por otra parte, la leishmaniasis cutánea difusa se caracteriza por la presencia de nódulos no ulcerativos múltiples, con abundantes parásitos, y se asemeja a la lepra³⁵.

La leishmaniasis mucocutánea (LMC) consiste en la hiperinflamación de mucosas que puede desarrollarse meses o años después de que aparezca una úlcera cutánea, e, incluso después de su cicatrización²⁰. Aunque puede haber LMC sin que existan antecedentes de LT, normalmente los parásitos hacen metástasis desde lesiones cutáneas hasta la mucosa nasal. La evolución de esta forma clínica puede provocar la destrucción del tabique nasal y el compromiso grave del paladar, la faringe y la laringe, lo que puede conllevar la deformación y mutilación del paciente y el surgimiento de dificultades para la alimentación, la respiración y la fonación³⁶.

En América, la presencia de casos de LT se extiende desde el sur de los Estados Unidos hasta el norte de Argentina. Cerca de 95% de los casos de LT ocurren en América, el Mediterráneo y Asia. Por su parte, la LMC tiene lugar, principalmente, en la región de América, con Bolivia, Brasil y Perú entre los países más afectados^{28,29}. En América, se registraron 940.396 casos de LT y LMC, con un promedio anual de 55.317 casos, entre los años 2001 y 2017. Particularmente en 2017 se reportaron 49.959 casos de LT, de los cuales el 41,3% pertenecieron a la región andina, el 35,9% al Cono Sur, el 20,8% a Centroamérica y el resto de los casos se registraron en México y el Caribe²⁹.

En Argentina, la LT es endémica en un área que abarca nueve provincias y cuatro ecorregiones. Desde la década 1980-1989 se ha venido notando un incremento de la frecuencia, intensidad y distribución de los brotes y epidemias. En la provincia de Salta, la LT se distribuye en varios departamentos; particularmente Orán presenta zonas hiperendémicas y constituye la región más afectada de

Argentina^{14,19,39,42,44}. Las especies de *Leishmania* responsables de causar LT en Argentina son *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis*, *Leishmania (Viannia) panamensis* y *Leishmania (Leishmania) amazonensis*; la primera es la de mayor prevalencia en el país^{10,21-23}.

En cuanto a los flebotomos, las primeras capturas en la provincia de Salta datan de 1926 y 1927, en San Martín del Tabacal y en la localidad de Embarcación, correspondientes a los departamentos de Orán y General José de San Martín, respectivamente. En ese momento solo se encontraron ejemplares de *Migonemyia migonei*^{25,26,30}. Más recientemente, varios estudios entomológicos reportaron la presencia de las especies *Nyssomyia neivai*, *M. migonei*, complejo *cortezii*, *Evandromyia sallesi*, *Psathyromyia shannoni* s.l., *Psathyromyia punctigeniculata*, *Mycropygomyia quinquefer*, *Brumptomyia* sp. y *Lutzomyia longipalpis*^{1,3,4,6,19,32,40}. Se sospecha que las especies *Ny. neivai*, *M. migonei* y el complejo *cortezii* son vectores de *L. (V.) braziliensis* en el norte de Argentina^{29,31,34}; mientras que *Lu. longipalpis* y *M. migonei* actúan como vectores de *Leishmania (Leishmania) infantum* en las zonas del mismo país en las que la leishmaniasis visceral está presente^{2,3,39}.

Aunque numerosas localidades del norte de Argentina reportan casos de LT, algunas de manera esporádica, se desconoce si en dichas áreas hay transmisión endémica o si los casos reportados son producto de la migración, fenómeno en el que las personas se desplazan a las zonas endémicas y vuelven infectados a su ciudad de origen. Es por ello que el objetivo del presente trabajo fue analizar la presencia de casos de LT y su variación temporal, y la distribución y abundancia de las especies de flebotomos en la localidad de Colonia Santa Rosa, ubicada en el departamento de Orán, provincia de Salta. Se analizaron la frecuencia de los diferentes cuadros clínicos, su distribución por edad y su localización en el cuerpo de los pacientes. Con esto se pretende actualizar el conocimiento necesario para mejorar el diseño de medidas preventivas y de control en la región.

Materiales y métodos

Área y población de estudio

La localidad de Colonia Santa Rosa se encuentra al noroeste de la provincia de Salta, en el departamento de Orán (23° 23' 35.42'' S, 64° 25' 33.07'') (fig. 1). Presenta un clima subtropical húmedo y diversos tipos de ambientes, como los urbanos, los periurbanos, los silvestres, los de vegetación secundaria y las áreas rurales.

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo y retrospectivo en tiempo-espacio-persona. La población de estudio incluyó casos de pacientes diagnosticados en el Instituto de Investigaciones de Enfermedades Tropicales de la Universidad Nacional de Salta, Argentina. Se utilizó una base sin los datos personales de los pacientes, que incluye el registro de casos desde 1985 hasta 2019. El criterio de inclusión de los casos consideró: a) pacientes residentes en Colonia Santa Rosa al momento del diagnóstico; b) pacientes con una o más úlceras compatibles con LC o LMC; y c) pacientes con resultado positivo por frotis y/o intradermorreacción de Montenegro (IRM)^{6,18}.

Los datos demográficos de los censos 1991, 2001 y 2010 por edad y sexo de Colonia Santa Rosa se obtuvieron de la Dirección de Estadísticas y Censos de la Provincia de Salta. Los tamaños poblacionales para el resto de los años se interpolaron mediante regresión lineal y se estimó la población para el año de la mitad del período de estudio de esta localidad.

Se estimaron las prevalencias por año (P_a : casos/año dividido población/año) y general (P_g : casos totales dividido el tamaño de la población para la mitad del período de estudio, estratificadas por grupos etarios y sexo). También se analizaron los cuadros clínicos y la ubicación de las lesiones.

Muestreo entomológico e identificación de especies

Los muestreos se realizaron durante 4 noches (en las que no hubo precipitaciones) entre los días 27 y 30 de enero de 2016, utilizando trampas CDC colocadas entre las 19:00 y las 7:00 horas⁴². Las trampas se colocaron una noche en el borde de vegetación colindante a un área rural (sitios 11 a 14) y 3 noches distribuidas en la ciudad (sitios 1 a 10). Los sitios en el área urbana incluyeron casas o vegetación, tanto en el centro como en los bordes de la ciudad. Los sitios fueron seleccionados de tal modo que cubriesen lo más homogéneamente posible la ciudad, según la accesibilidad y la predisposición para participar del estudio de los propietarios de las viviendas o terrenos. Los ejemplares se conservaron en tubos eppendorf con alcohol 70% hasta su clarificación, montaje y posterior caracterización taxonómica^{4,6}.

Los especímenes se identificaron siguiendo la clave de Galati (2003)¹² mediante la observación de cibarios –espermatecas (en el caso de las hembras) y cibarios– genitales (en el caso de los machos). Además, se calculó la proporción relativa de especies como el número de flebotomos de una especie dada sobre el total de ejemplares capturados.

Análisis estadístico

Utilizando el software Quantum GIS se construyeron mapas temáticos con símbolos graduados para representar la distribución y abundancia de las distintas especies de flebotomos (por sitio/noche). Las comparaciones de abundancia de flebotomos (por especie/sitio/noche) y de prevalencia de casos de LT por edad y sexo se realizaron usando la prueba de Chi cuadrado. Se consideró la existencia de diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$ para un nivel de confianza del 95%.

Aspectos éticos

El trabajo contó con la aprobación de la Comisión Asesora de Docencia e Investigación del Hospital San Vicente de Paul, departamento de Orán, provincia de Salta.

Resultados

Entre 1985 y 2019 se diagnosticó un total de 120 casos de LT y la prevalencia global fue del 0,75%, mientras que la prevalencia por año varió entre 0 y 0,83%, con un promedio



Figura 1 Ubicación de la localidad de Colonia Santa Rosa en el norte de Argentina.

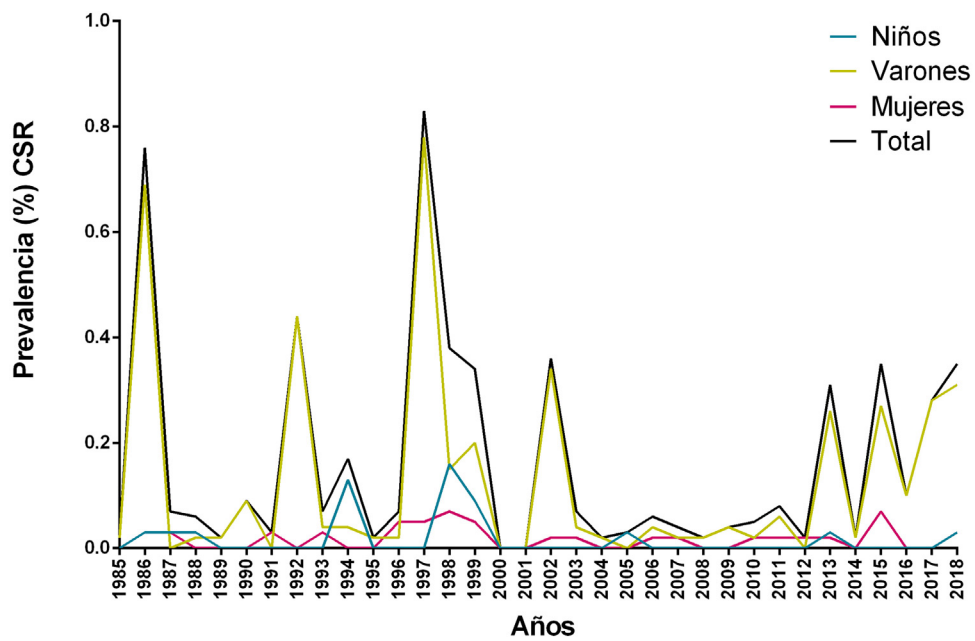


Figura 2 Variación de la prevalencia por año de LT para Colonia Santa Rosa.

Tabla 1 Prevalencia de leishmaniasis tegumentaria en Colonia Santa Rosa, por edad y sexo

Sexo	Edad (años)	Casos	Población	Prevalencia * 100 habitantes
Varones	0-14	14	3300	0,42
	15-64	64	4637	1,38
	> 64	9	306	2,94
	Total	90	8243	1,09
Mujeres	0-14	4	3220	0,12
	15-64	25	4302	0,58
	> 64	0	250	0
	Total	30	7772	0,39
Total	0-14	18	6520	0,28
	15-64	89	8939	1
	> 64	9	556	1,62
	Total	120	16015	0,75

La estimación del tamaño poblacional (para el año de la mitad del período de estudio) se realizó mediante extrapolación usando los datos de los años 1981, 1991, 2001 y 2010.

de 0,16% y una desviación estándar de 0,21%. Los mayores picos de prevalencia se dieron en los años 1986 (0,76%) y 1997 (0,83%) (fig. 2). La prevalencia de LT fue más elevada en varones adultos mayores de 64 años (2,94%) seguida por la de varones de entre 15 y 64 años (1,38%); en ambos casos, los valores fueron mayores que los observados en las mujeres (tabla 1).

La forma clínica predominante en los pacientes de la localidad de Colonia Santa Rosa fue la LC en todos los grupos etarios y en ambos sexos. El 88,79% de los casos padecieron formas cutáneas simples y múltiples, mientras que la forma mucocutánea apareció en un 10,83% de los pacientes. La presencia de LMC fue mayor en varones de entre 15 y 64 años y la prevalencia de LC fue superior en el mismo segmento etario y en adultos mayores (65 años o más) respecto de los menores de 15 años ($p < 0,0001$; fig. 3A). La prevalencia de LC fue mayor en varones que en mujeres ($p < 0,0001$; fig. 3B).

Por otro lado, la ubicación predominante de las lesiones fue en los miembros inferiores (MI=46,73%) seguido de los miembros superiores (MS=18,69%) y, finalmente, en la cabeza y cuello (17,76%) y en el tronco (15,89%). Estas frecuencias no variaron según el sexo de los pacientes ($p = 0,47$) (fig. 3C).

Se capturó un total de 436 flebotomos (12,82 flebotomos/noche/sitio), de los cuales 115 correspondieron a los sitios ubicados en la ciudad (fig. 4) y 321 al borde de vegetación en el área rural (fig. 4). El porcentaje de especies referido al total de flebotomos capturados fue el siguiente: *Ny. neivai* (95%), *M. migonei* (1,9%), complejo *cortezzi* (1,3%), *Ev. sallesi* (0,09%) y sin identificar (sp: 1,3%); dichas frecuencias implican diferencias significativas ($p < 0,0001$). Estos insectos estuvieron presentes en 6 de los 8 sitios de muestreo ubicados al borde de la ciudad y no se capturaron ejemplares en los sitios de muestreo centrales (fig. 4). En cuanto a las capturas en el borde de vegetación colindante al área rural, la especie mayoritaria también fue *Ny. neivai*.

Discusión

En el presente trabajo se realizó una descripción epidemiológica de los casos de LT que tuvieron lugar en la localidad de Colonia Santa Rosa, provincia de Salta, entre los años

1985 y 2019. Se ha señalado que desde la ocurrencia de la primera epidemia de LT en el norte de Argentina en 1985-1987, la incidencia de las leishmaniasis ha aumentado significativamente en el país⁴⁰; en el mismo sentido, el número de sitios con reporte de transmisión de LT ha crecido notoriamente^{14,15,41,43-45}.

Históricamente, la LT ha sido considerada una enfermedad laboral, ya que por lo común, el grupo más afectado es el de varones en edad laboralmente activa, y se ha determinado que la infección es contraída, sobre todo, en áreas silvestres o rurales tras llevar a cabo trabajo de campo (como desmonte o cosecha), actividades recreacionales o de supervivencia (caza o pesca)^{13,47}. Esto se debe a que las alteraciones antrópicas disminuyen la diversidad biológica y elimina a los hospedadores (no reservorios) que podrían generar un efecto de dilución de la infección. De esta manera, la probabilidad de contacto vector-reservorio se incrementa, lo que implica un aumento de la prevalencia de la infección, tanto en vectores como en reservorios y, en consecuencia, un mayor riesgo de transmisión a humanos^{5,17-19}. El análisis de casos de la localidad Colonia Santa Rosa coincide con lo expuesto, ya que se observó una mayor prevalencia en pacientes mayores de 14 años respecto de la de niños, como así también una mayor prevalencia en varones que en mujeres ($p < 0,05$).

La LC fue la forma clínica más frecuente, aunque también se reportaron casos de LMC. Estos cuadros clínicos y el predominio de lesiones en miembros inferiores son compatibles con la infección por *L. (V.) braziliensis* que, de hecho, es la especie típicamente aislada en la región estudiada²¹⁻²³. Los primeros estudios sobre LMC en Salta reportaron proporciones de 2,6% y 3,9% con respecto al total de casos de LT^{10,45}; sin embargo, en este trabajo se determinó una proporción del 10,8%, que concuerda con un estudio que abarcó un mayor número de casos y que reportó una proporción de LMC del 7% en el departamento de Orán¹⁸. Cabe destacar que esa proporción de casos de LMC es semejante también a la de Bolivia (10,1%) y Perú (8,2%)²⁹.

La prevalencia global de LT fue del 0,75%, un poco superior a la prevalencia del 0,17% que se calculó para el año 2009 en la localidad de Hipólito Yrigoyen¹⁵. Sin embargo, estos valores de prevalencia parecen ser inferiores a los

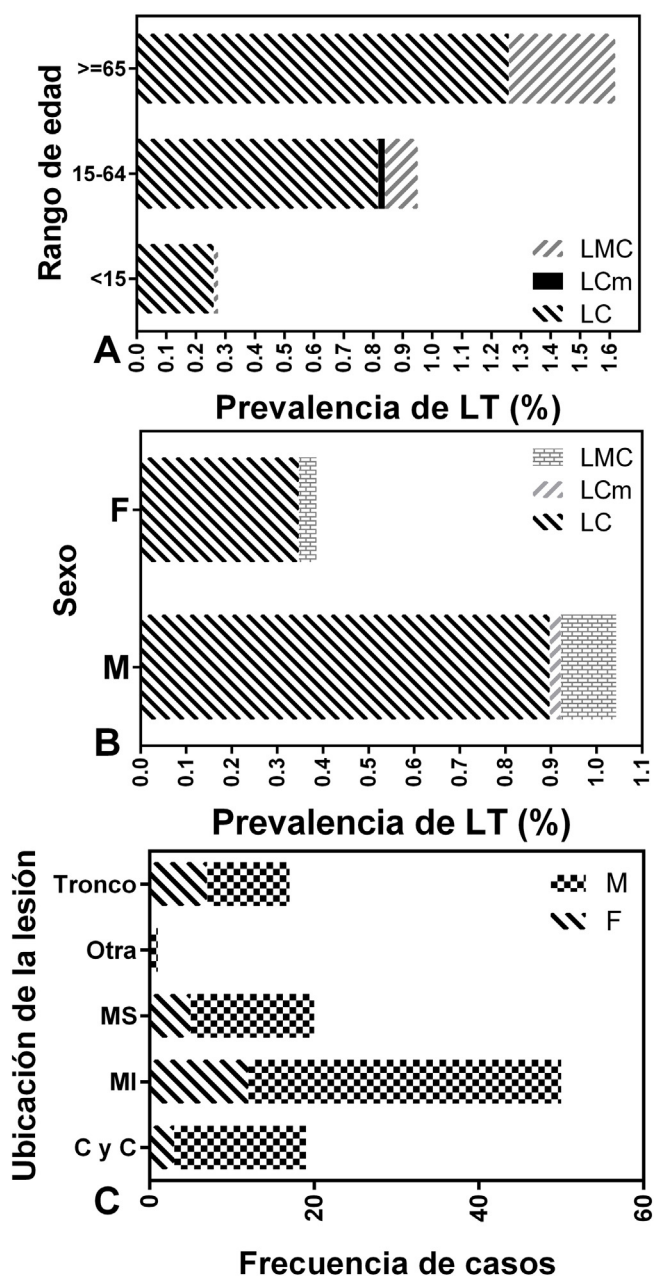


Figura 3 Prevalencia de A) cuadro clínico por grupos de edad, B) cuadros clínicos por sexo y C) frecuencia de casos según la ubicación de las lesiones. MS: miembros superiores; MI: miembros inferiores; C y C: cabeza y cuello.

encontrados en 1990 en las localidades de Pichanal (5,3%), Embarcación (3,1%) y General Mosconi (3,2%)⁴⁴. En las áreas rurales, las viviendas se encuentran emplazadas entre la vegetación silvestre residual y, por lo tanto, los flebótomos pueden colonizar el peri- e intradomicilio⁴².

Por su parte, la fauna flebotomínea de Colonia Santa Rosa fue más abundante en la vegetación del área rural, por lo cual la mayoría de los casos podrían ocurrir en zonas rurales o silvestres. Sin embargo, también se capturaron flebótomos en el área urbana, con una mayor abundancia en la periferia y sin presencia de estos en el centro de la ciudad. Este patrón de distribución es coincidente con el reportado en estudios

entomológicos realizados en otras localidades del departamento de Orán; dichos estudios han propuesto la existencia de transmisión de leishmaniasis en los barrios periféricos, lo que explicaría la creciente prevalencia de infección en mujeres y en menores de 14 años^{4,6,14,15,40}.

Una de las posibilidades es que los flebótomos lleguen a los barrios periféricos de las localidades mediante dispersión, con una dinámica metapoblacional del tipo fuente-sumidero, en la que dichos insectos mantienen poblaciones estables en la vegetación silvestre colindante⁵. El riesgo de transmisión de la LT se debería al hecho de que los flebótomos se infectarían en la vegetación silvestre residual al alimentarse de reservorios silvestres y luego, por dispersión, llegarían infectados a los barrios periféricos¹⁴. Es importante destacar que, de acuerdo con informes previos, la dispersión de los flebótomos es de aproximadamente 500 metros, por lo cual se deberían considerar intervenciones preventivas que incluyan el área de potencial diseminación de los vectores en los barrios periféricos colindantes a la vegetación silvestre^{11,29}.

La especie dominante fue *Ny. neivai*, la que representó el 95% de los ejemplares recolectados. Esta especie suele ser la de mayor abundancia en los bordes de vegetación silvestre primaria o secundaria y en la cercanía de áreas modificadas antrópicamente^{19,33,40}. *Ny. neivai* es la especie principalmente sospechada de transmitir *L. (V.) braziliensis* en Argentina y, en particular, en los departamentos de Orán y San Martín, en el norte de Salta, ya que suele encontrarse como especie mayoritaria o incluso como especie única en los sitios donde ocurren brotes de LT⁴³.

Se han encontrado ejemplares del complejo cortezezzii infectados naturalmente por *L. (V.) braziliensis* en la provincia de Chaco, Argentina, por lo que dicho complejo también es considerado posible vector de LT³⁷. Asimismo, se demostró que su abundancia en determinadas zonas endémicas es significativamente mayor que la de *Ny. neivai*^{37,38}. En nuestra área de estudio, la abundancia del complejo cortezezzii y de *Ev. sallesi* fue menor que la de *Ny. neivai*, lo que sugiere que no actúan allí como principales vectores de LT.

A su vez, estudios realizados en Brasil han propuesto a *M. migonei* como vector de *L. (L.) infantum* en lugares donde hay ausencia de *Lu. longipalpis*⁷. En Argentina, *M. migonei* fue propuesto como vector putativo de *L. (L.) infantum* y, además, se lo encontró infectado naturalmente por esta especie de parásito^{27,39}. Sobre la base de este hallazgo, la presencia de *M. migonei* en nuestras áreas de estudio pone en evidencia la necesidad de una vigilancia entomológica y epidemiológica de la leishmaniasis visceral en la región.

En este contexto, según la Organización Panamericana de la Salud, la distribución de la LT y el riesgo de su transmisión se pueden estratificar en zonas con transmisión y zonas sin transmisión y, dentro de esta última, el espacio geográfico se puede categorizar como vulnerable y no vulnerable²⁹. En nuestra área de estudio se reportan casos frecuentemente, pero, hasta el momento, no se habían analizado las características epidemiológicas de aquellos y tampoco se habían llevado a cabo estudios entomológicos de flebótomos. Los resultados de este trabajo muestran que la transmisión en la localidad de Colonia Santa Rosa es sostenida a lo largo de los años y, además, reportamos la presencia de especies de flebótomos sospechadas de transmitir LT en el norte de

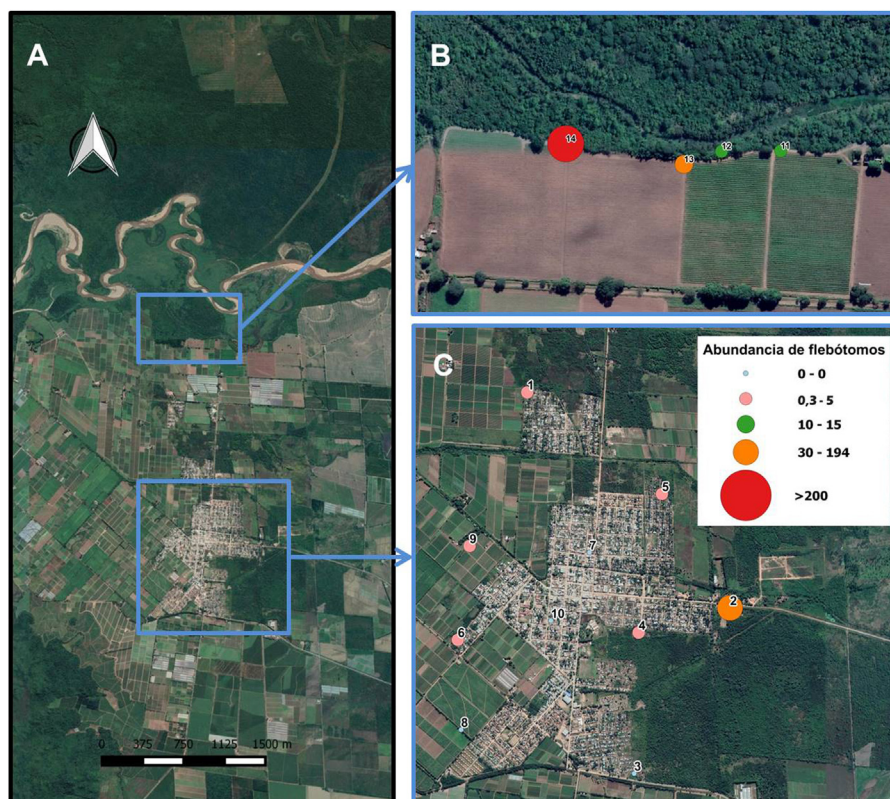


Figura 4 Abundancia de flebotomos por noche de captura-trampa y su distribución espacial en Colonia Santa Rosa. A) Colonia Santa Rosa, los recuadros azules muestran la ubicación de los sitios de estudio. B) Sitios (11, 12, 13 y 14) ubicados sobre un borde de vegetación colindante con un área rural. C) Sitios de muestreo ubicados en la ciudad. El color de la figura solo puede apreciarse en la versión electrónica de la revista.

Argentina. A partir de esta información se puede confirmar que la localidad de Colonia Santa Rosa debe ser incluida en el estrato de zonas con transmisión endémica²⁹.

Una limitación del presente trabajo es el hecho de que hemos tenido que estimar los tamaños poblacionales con escasa información demográfica (años 1981, 1991, 2001 y 2010) y realizando extrapolaciones para los años de los que carecíamos de datos. Por ello puede existir algún grado mínimo de subestimación o sobreestimación de las prevalencias. Por otra parte, la IRM era recomendada como prueba diagnóstica por el Ministerio de Salud de la Nación, pero recientemente, dejó de serlo; sin embargo, el último manual de la OPS y un estudio de Krolewiecki et al. (2017) plantean que la IRM es una prueba inmunológica que puede ser de gran utilidad como complemento diagnóstico. Asimismo, el esfuerzo de captura de flebotomos fue limitado, lo cual puede hacer que otras especies presentes en la localidad no hayan sido detectadas. Del mismo modo, un escaso esfuerzo de captura puede dar resultados de ausencia de flebotomos, aun si existían poblaciones en el sitio de muestreo. Más allá de esto, consideramos que las especies de flebotomos que hemos capturado evidencian el riesgo de transmisión en el lugar.

Finalmente, en el presente trabajo se realiza una caracterización clínica y entomológica de una localidad del norte de Salta que no había sido estudiada antes respecto de la LT y sus posibles vectores. Los resultados demuestran que las características clínicas y epidemiológicas de los

casos coinciden con los patrones de la leishmaniasis causada por *L. (V.) braziliensis*, tal como se reportó previamente en localidades vecinas. La confirmación de la presencia de flebotomos, tanto en los barrios periféricos como en el área rural de la localidad de Colonia Santa Rosa, subraya la necesidad de planificar medidas preventivas y de control para mitigar la incidencia de esta enfermedad que afecta principalmente a poblaciones pobres del norte de Salta.

Financiación

Este estudio fue financiado por el CIUNSa mediante el proyecto N°2352, PMD N° 2697/0 y por el FONCyT mediante el PICT 4213-2016.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a todo el personal técnico del Instituto de Investigaciones de Enfermedades Tropicales de la Sede Orán de la Universidad Nacional de Salta.

Bibliografía

1. Almazán MC, Copa GN, Lauthier JJ, Gil JF, López Quiroga I, Hoyos CL, Díaz Fernández ME, Nasser JR, Korenaga M, Marco JD, Barroso PA. Sand fly typing: a simple and morphologically-supported method based on polymorphism of 18S rRNA gene in a Leishmaniasis endemic area of Argentina. *Acta Trop.* 2020;211:105609.
2. Barroso PA, Marco JD, Locatelli FM, Cardozo RM, Hoyos CL, Mora MC, García Bustos MF, Lopez-Quiroga I, Mimori T, Gentile AG, Barrio AB, Korenaga M, Hashiguchi Y, Basombrio MA. Visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Salta Argentina: Possible reservoirs and vectors. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93:334–9.
3. Bravo AG, Quintana MG, Abril M, Salomón OD. The first record of *Lutzomyia longipalpis* in the Argentine northwest. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2013;108:1071–3.
4. Chanampa MDM, Gleiser RM, Hoyos CL, Copa GN, Mangudo C, Nasser JR, Gil JF. Vegetation Cover and Microspatial Distribution of Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in an Endemic Locality for Cutaneous Leishmaniasis in Northern Argentina. *J Med Entomol.* 2018;55:1431–9.
5. Chaves LF, Hernandez MJ, Dobson AP, Pascual M. Sources and sinks: revisiting the criteria for identifying reservoirs for American cutaneous leishmaniasis. *Trends Parasitol.* 2007;23:311–6.
6. Copa GN, Almazán MC, Aramayo LV, 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;113:91–100.
7. De Carvalho MR, Valença HF, da Silva FJ, de Pita-Pereira D, de Araújo Pereira T, Britto N, Brazil RP, Brandão Filho SP. Natural *Leishmania infantum* infection in *Migonemyia migonei* (França 1920) (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. *Acta Trop.* 2010;116:108–10.
8. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2004;27:305–18.
9. Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc. Trop Med Hyg.* 2001;95:239–43.
10. Frank FM, Fernández MM, Taranto NJ, Cajal SP, Margni RA, Castro E, Thomaz-Soccol V, Malchiodi EL. Characterization of human infection by *Leishmania* spp. in the Northwest of Argentina: immune response, double infection with *Trypanosoma cruzi* and species of *Leishmania* involved. *Parasitology.* 2003;126:31–9.
11. Galati EA, Fonseca MB, Marassá AM, Bueno EF. Dispersal and survival of *Nyssomyia intermedia* and *Nyssomyia neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in a cutaneous leishmaniasis endemic area of the speleological province of the Ribeira Valley, state of São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104:1148–58.
12. Galati EA. Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): Morphology, adult terminology and identification of the taxa of America. En Rangel EF, Lainson R, editores Ed Fiocruz, Rio de Janeiro. 2003; 53-175.
13. García Bustos MF, González-Prieto G, Ramos F, Mora MC, Hashiguchi Y, Parodi C, Basombrio 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;154:125–32.
14. 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;82:433–40.
15. Hoyos CL, Cajal SP, Juarez M, Marco JD, Alberti D'Amato AM, Cayo M, Torrejón I, Cimino RO, Diosque P, Krolewiecki AJ, Nasser JR, Gil JF. Epidemiology of American Tegumentary Leishmaniasis and *Trypanosoma cruzi* Infection in the Northwestern Argentina. *Biomed Res Int.* 2016;6456031.
16. 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;16:584–91.
17. Keesing F, Holt RD, Ostfeld RS. Effects of species diversity on disease risk. *Ecol Lett.* 2006;9:485–98.
18. Krolewiecki AJ, Almazan MC, Quipildor M, Juarez M, Gil JF, Espinosa M, Canabire M, Cajal SP. Reappraisal of Leishmanin Skin Test (LST) in the management of American Cutaneous Leishmaniasis: A retrospective analysis from a reference center in Argentina. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;10:e0005980.
19. Krolewiecki AJ, Gil JF, Quipildor M, Cajal SP, Pravia C, Juarez M, Villalpando C, Locatelli FM, Chanampa M, Castillo G, Oreste MF, Hoyos CL, Negri V, Nasser JR. Restricted outbreak of American tegumentary leishmaniasis with high microfocal transmission. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88:578–82.
20. Miranda Lessa M, Andrade Lessa H, Castro TWN, Oliveira A, Scherifer A, Machado P, Carvalho EM. Mucosal leishmaniasis: epidemiological and clinical aspects. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007;73:843–7.
21. 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.
22. Marco JD, Barroso PA, Mimori T, Locatelli FM, Tomatani A, Mora MC, Cajal SP, Nasser JR, Parada LA, Taniguchi T, Korenaga M, Basombrio 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; 12:191.
23. Marco JD, Uezato H, Mimori T, Barroso PA, Korenaga M, Nonaka S, Basombrio MA, Taranto NJ, Hashiguchi Y. Are cytochrome B gene sequencing and polymorphism-specific polymerase chain reaction as reliable as multilocus enzyme electrophoresis for identifying *Leishmania* spp. from Argentina. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;75:256–60.
24. Marquez ES, de Castro EA, Nabut LB, da Costa-Ribeiro MCV, Dela Coletta Troiano Araújo L, Poubel SB, Gonçalves AL, Cruz MFR, Dos Santos Trad APME, Dias RAF, Navarro IT, Thomaz-Soccol V. Cutaneous leishmaniasis in naturally infected dogs in Paraná Brazil, and the epidemiological implications of *Leishmania (Viannia) braziliensis* detection in internal organs and intact skin. *Vet Parasitol.* 2017;243:219–25.
25. Mazza S. Consideraciones sobre flebótomos encontrados en Tabacal. *Boletín del Inst Clínica Quirúrgica.* 1926;2:217–310.
26. Mazza S. Existencia de leishmaniasis cutánea en perro en la República Argentina. *Boletín del Inst Clínica Quirúrgica.* 1926;2:217–310.
27. Moya SL, Giuliani MG, Manteca Acosta M, Salomon OD, Liotta DJ. First description of *Migonemyia migonei* (França) and *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho) (Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected by *Leishmania infantum* in Argentina. *Acta Trop.* 2015;152:181–4.
28. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana. 2. da edición. Brasil: Ministério de Saúde. 2007.
29. Manual of procedures for leishmaniasis surveillance and control in the Americas. Pan American Health Organization. Washington, D.C. 2019.
30. Paterson G, Shannon B, Del Ponte E. Observaciones sobre la distribución de flebótomos de las provincias del noroeste de la República Argentina. *Boletín del Inst Clínica Quirúrgica* 3. 1927.
31. De Pita-Pereira D, Alves CR, Souza MB, Brazil RP, Bertho AL, de Figueiredo Barbosa A, Britto CC. Identification of naturally infected *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia migonei*

- with *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Rio de Janeiro (Brazil) revealed by a PCR multiplex non-isotopic hybridisation assay. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2005;99:905-13.
32. Quintana M, Salomon O, Guerra R, Lizarralde De Grosso M, Fuenzalida A. Phlebotominae of epidemiological importance in cutaneous leishmaniasis in northwestern Argentina: Risk maps and ecological niche models. *Med Vet Entomol.* 2013;27:39-48.
 33. Quintana MG, Salomon OD, de Grosso MSL. Distribution of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in a Primary Forest-Crop Interface, Salta Argentina. *J Med Entomol.* 2010;47:1003-10.
 34. Ready PD. Biology of phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. *Annu Rev Entomol.* 2013;58:227-50.
 35. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* 2007;9:581-96.
 36. Ronet C, Beverley SM, Fasel N. Muco-cutaneous leishmaniasis in the New World: The ultimate subversion. *Virulence.* 2011;2:547-52.
 37. Rosa J, Pereira DP, Brazil RP, Filho JDA, Salomon O, Szelag E. Natural infection of *cortezzi* complex (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) with *Leishmania braziliensis* in Chaco Argentina. *Acta Trop.* 2012;123:128-31.
 38. Rosa JR, Salomon OD, Andrade Filho JD, Carvalho GML, Szelag E, a Stein M, Tapia ES, Brazil RP. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) of the province of Chaco Argentina. *Neotrop Entomol.* 2010;39:303-5.
 39. Salomon OD, Quintana MG, Bezzi G, Morán ML, Betbeder E, Valdéz DV. *Lutzomyia migonei* as putative vector of visceral leishmaniasis in La Banda Argentina. *Acta Trop.* 2010;113:84-7.
 40. Salomon OD, Quintana MG, Zaidenberg M. Urban distribution of Phlebotominae in a cutaneous leishmaniasis focus Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2008;103:282-7.
 41. Salomon OD, Orellano PW, Quintana MG, Perez S, Sosa Estani S, Acardi S, Lamfri M. [Transmission of tegumentary leishmaniasis in Argentina]. *Medicina (B Aires).* 2006;66:211-9.
 42. Salomon OD, Wilson ML, Munstermann LE, Travi BL. Spatial and temporal patterns of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a cutaneous leishmaniasis focus in northern Argentina. *J Med Entomol.* 2004;41:33-9.
 43. Salomon OD, Sosa Estani S, Canini L, Cordoba Lanus E. [Tegumentary leishmaniasis in area with epidemic levels of transmission, Salta Argentina, 1998]. *Medicina (B Aires).* 2001;61:284-90.
 44. Sosa-Estani S, Segura EL, Salomon OD, Gómez A, Peralta M, Coutada V, Ruiz LM. Tegumentary leishmaniasis in Northern Argentina: distribution of infection and disease, in three municipalities of Salta, 1990-1992. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;6:573-82.
 45. Sosa-Estani S, Campanini A, Sinagra A, Luna C, Peralta M, Coutada V, Medina L, Riarte A, Salomon OD, Gomez A, Segura E. Clinical features and diagnosis of mucocutaneous leishmaniasis in patients of an endemic area in Salta. *Medicina (B. Aires).* 1998;58:685-91.
 46. Truppel JH, Otomura F, Teodoro U, Massafera R, Costa-Ribeiro MCV, da Catarino CM, Dalagrana L, Costa Ferreira MEM, Thomaz-Soccol V. Can Equids Be a Reservoir of *Leishmania braziliensis* in Endemic Areas. *PLoS One.* 2014;9:e93731.
 47. Weigle KA, Santrich C, Martinez F, Valderrama L, Saravia NG. Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: Environmental and Behavioral Risk Factors for Infection Clinical Manifestations, and Pathogenicity. *J Infect Dis.* 1993;168:709-14.