



SECRETARÍA GENERAL DE
SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA, CALIDAD E
INNOVACIÓN

CENTRO DE COORDINACIÓN DE
ALERTAS Y EMERGENCIAS
SANITARIAS

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LEISHMANIA INFANTUM EN ESPAÑA

OCTUBRE 2012

**Documento elaborado por:
Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias sanitarias (CCAES)
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad**

Fecha del informe: 23 de Octubre de 2012

Este informe ha sido elaborado por:

Carmen Amela, Berta Suarez, Beatriz Isidoro, M^a José Sierra, Sara Santos¹ y Fernando Simón.

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).
Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación.
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

¹ Técnico Superior de apoyo de Tragsatec (encomienda de gestión del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad).

Expertos Colaboradores:

Jenaro Astray

Jefe del Área de Epidemiología. Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención.
Dirección General de Atención Primaria. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

M^a Angeles Lopaz

Jefa del Servicio de Alertas en Salud Pública. Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Atención Primaria. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

Javier Lucientes.

Departamento de Patología Animal (Sanidad Animal). Facultad de Veterinaria.
Universidad de Zaragoza

Ricardo Molina.

Unidad de Entomología Médica.
Servicio de Parasitología
Centro Nacional de Microbiología.
Instituto de Salud Carlos III.
Ministerio de Ciencia e Innovación

Luisa Pilar Sánchez.

Centro Nacional de Epidemiología
Instituto de Salud Carlos III.
Ministerio de Ciencia e Innovación

INDICE

Resumen 4

A. LA IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD PARA ESPAÑA 5

 1. Introducción5

 2. Datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)6

 3. Datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)7

 4. Brote de Leishmaniasis en Fuenlabrada (Madrid) y otros municipios del suroeste de la Comunidad de Madrid 10

 5. Comparación de los casos notificados a la red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y al Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)..... 11

 6. Conclusiones a partir de la vigilancia de la enfermedad 12

B. EVALUACIÓN DEL RIESGO PARA ESPAÑA..... 13

 1. Definición de los factores condicionantes de la transmisión 13

i. Susceptibilidad de la población española..... 14

ii. Probabilidad de exposición de las personas al vector y al parásito 15

iii. Probabilidad de exposición del vector a un reservorio infectado..... 16

 2. Vulnerabilidad..... 17

 3. Análisis de vulnerabilidades y su efecto esperado sobre la salud de la población 19

 4. Conclusiones20

 5. Recomendaciones.....21

Bibliografía..... 23

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LEISHMANIA INFANTUM EN ESPAÑA

Resumen

En España la leishmaniasis es una zoonosis endémica presente en la mayor parte del territorio peninsular e Islas Baleares. El parásito causante, tanto en las formas viscerales como cutáneas, es *L. infantum*, siendo el principal reservorio encontrado hasta el momento, el perro.

Los vectores competentes para transmitir el parásito son los flebotomos, de ellos existen dos especies distribuidas por todo el territorio peninsular, y por tanto el riesgo de transmisión de *L. infantum* puede presentarse en cualquier área en donde se den las condiciones apropiadas.

Se analizan los sistemas de vigilancia de la leishmaniasis en España y se realiza una evaluación para revisar los factores de riesgo que pueden condicionar un aumento en la incidencia de esta enfermedad y reforzar, si fuera necesario, el modo de vigilancia y las medidas de prevención y control que podrían ser utilizadas para reducir el riesgo.

Se revisa la información registrada en el Conjunto Mínimo Básico de Datos, que recoge información de casos hospitalizados, observando que en todas las Comunidades Autónomas atienden casos de leishmaniasis. Este hecho apoyaría que la enfermedad está distribuida por todo el territorio, a diferencia de lo establecido en el RD 1995 (que establece que sólo notificaran aquellas CCAA en las que la enfermedad sea endémica)

El número de casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica se mantiene en unos niveles constantes, aunque el número de ingresos por leishmaniasis asociada a infección con VIH debería estar disminuyendo por el efecto de la terapia antirretroviral altamente efectiva.

En la actualidad está teniendo lugar un brote en los municipios del suroeste de la Comunidad de Madrid que llama la atención por el elevado número de casos (cerca de 400, desde que comenzó en 2009) y por haber encontrado un nuevo reservorio (la liebre).

Las condiciones que pueden aumentar la incidencia de la leishmaniasis estarán asociadas al aumento en el número de vectores infectados con *L. infantum*, el aumento de la densidad del flebotomo en un área geográfica y a la aparición de nuevos reservorios en zonas muy visitadas por las personas.

El modo de vigilancia debe ser revisado para garantizar la detección de los nuevos casos de leishmaniasis que aparezcan en una zona. Esta información debe alertar a los responsables sanitarios y de medio ambiente para que pongan en marcha, lo más rápidamente posible, programas de prevención y control adaptados a las características de la transmisión en cada lugar.

Asimismo, es importante disponer de una vigilancia entomológica que permita valorar la evolución de las tasas de incidencia en el vector, e identificar lo más rápidamente posible a los vectores y a los reservorios implicados en la transmisión en cada lugar y así poder responder con medidas apropiadas a la situación para disminuir la vulnerabilidad de la población.

Para garantizar el control de los brotes es necesario elaborar un plan de acción integral en el que participen todos los actores involucrados en la preparación y en la respuesta.

A. LA IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD PARA ESPAÑA

1. Introducción

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades causadas por protozoos flagelados, que en el vertebrado son intracelulares obligados. Están encuadrados dentro del género *Leishmania* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae), y afectan al hombre y a otros mamíferos. La transmisión en la naturaleza puede ser zoonótica o antroponótica y, generalmente, se produce a través de la picadura del flebotomo, díptero de la familia Psychodidae y subfamilia Phlebotominae. En España, la leishmaniasis es una enfermedad parasitaria endémica causada por la *Leishmania infantum*.

Según los informes de la OMS, la enfermedad es endémica en 98 países, estimándose una incidencia mundial anual de 2 millones de casos nuevos (0,5 millones de leishmaniasis visceral y 1,5 millones de cutánea). Aunque existe transmisión a humanos en una gran parte del planeta, la mayor carga de enfermedad se concentra en algunos grandes focos. España forma parte del foco localizado en la cuenca mediterránea, en donde circula *L. infantum* que se transmite como una zoonosis. En estos focos, se han observado grandes fluctuaciones en la incidencia de la enfermedad atribuibles a cambios medioambientales, desplazamientos de población o a factores climáticos. [WHO, 2009].

Las diferentes formas clínicas dependen de la especie de *leishmania* causante de la enfermedad y de la respuesta inmune del hospedador. Las infecciones cutáneas primarias (leishmaniasis cutánea) se resuelven muchas veces sin tratamiento, desarrollando el hospedador inmunidad natural a través de una respuesta humoral y celular. La infección, sin embargo, puede diseminarse y producir lesiones secundarias en la piel (leishmaniasis difusa cutánea), mucosa (leishmaniasis mucocutánea), y en bazo, hígado y médula ósea (leishmaniasis visceral o Kala-azar). Esta última tiene una tasa de letalidad cercana al 100% a los dos años si no se trata [WHO Leishmaniasis, 2010].

El periodo de incubación difiere en función de la presentación clínica. En el caso de las leishmaniasis cutánea y mucocutánea es aproximadamente de una semana, aunque puede llegar a prolongarse varios meses. En la leishmaniasis visceral, por lo general, es de 2 a 6 meses, pudiendo oscilar entre 10 días y años [Heymann D, 2011 19ed]. La relación entre casos sintomáticos y asintomáticos varía dependiendo de los estudios, oscilando entre 1:4 y 1:50 [Chappuis, 2007]

La coinfección de *Leishmania* con el VIH se observó por primera vez en los años 80, en pacientes que desarrollaban leishmaniasis visceral. Esta forma de leishmaniasis, en pacientes coinfectados, tiende a la cronificación, manteniendo el estado de portador. El número de recaídas se asocia a la situación de inmunodepresión intensa, a mayor inmunosupresión mayor número de recaídas, hasta que dejan de responder a los tratamientos. La introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva en Europa, en 1997, ha mejorado de forma considerable la calidad de vida de estos pacientes al reforzar su sistema inmune consiguiendo disminuir el número de recaídas. Desde entonces se ha observado un descenso significativo en la notificación de coinfecciones [WHO, 2010].

En España la leishmaniasis es una zoonosis endémica presente en la mayor parte del territorio peninsular e Islas Baleares. El parásito que se detecta, tanto en las formas

viscerales como cutáneas, es *L. infantum* y el principal reservorio hasta el momento ha sido el perro.

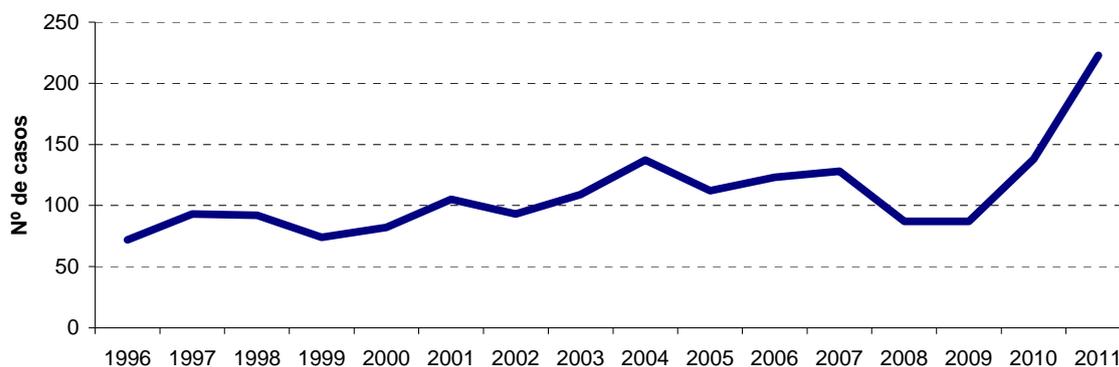
La enfermedad en nuestro país sigue tres patrones de presentación:

- Patrón endémico, en el que los casos de enfermedad se presentan de forma esporádica y el perro actúa como principal reservorio.
- Casos asociados a coinfección con VIH y a pacientes inmunodeprimidos. En el caso de coinfección con VIH, la aparición de casos de leishmaniasis se asocia, por un lado, a la existencia de inmunodepresión como factor activador de la infección latente [Kubar, 1998], y por otro, a la transmisión del parásito entre los usuarios de drogas por vía parenteral [Cruz, 2002].
- Brotes epidémicos, como el que está teniendo lugar en la Comunidad de Madrid. Este brote comenzó en julio de 2009 y hasta el momento no se ha dado por concluido. Los cambios medioambientales en la zona y la presencia de un nuevo reservorio han contribuido a la evolución de la situación. [Boletín Epidemiológico Comunidad Madrid, 2011; Molina, R., et al., 2012].

2. Datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

En España, la vigilancia epidemiológica de la leishmaniasis comienza en 1982, una vez que la enfermedad es incluida en la lista de enfermedades de declaración obligatoria. Posteriormente, el RD 2210/1995, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica (RENAVE), clasifica a la leishmaniasis como enfermedad endémica de ámbito regional y deja de ser de notificación obligatoria en aquellas CCAA en donde la enfermedad no se considera endémica. La vigilancia exige que se remita a la RENAVE un informe anual. En la última década las Comunidades Autónomas que han notificado casos son: Andalucía, Aragón, Baleares, Cantabria, Castilla-León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Madrid, Murcia, Navarra y La Rioja. (Gráfico 1)

Gráfico 1: Casos de leishmaniasis notificados a la RENAVE (1996-2011). Datos del Centro Nacional de Epidemiología.



Desde el año 1996 hasta el 2011, en España la incidencia media anual notificada estuvo alrededor de 0,45 casos/100.000 hab. En este periodo, las mayores cifras de incidencia se registraron en la Comunidad Autónoma de Baleares, donde se llegaron a alcanzar tasas de incidencia de 4,72 y 4,59/100.000 hab. en 2005 y 2006, respectivamente. Durante ese periodo, otras comunidades autónomas como Valencia, Madrid, Andalucía o Cataluña mostraron tasas de incidencia superiores a la media. La primera alcanzó su valor máximo en

2003 con 0,70 casos/100.000 hab, Madrid en 2004 con 0,59/100.000, Andalucía 0,65/100.000 hab. en 2007 y, finalmente, Cataluña con 0,48/100.000 hab. en 2004.

En los años 2010 y 2011 se observa un incremento significativo, a expensas de los casos notificados por la Comunidad de Madrid asociados al brote que está teniendo lugar en municipios de suroeste de la Comunidad. Este brote comenzó en julio de 2009 y hasta el 4 de septiembre de 2012 se han notificado 374 casos a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, lo que supone una tasa de incidencia del 21,54 por 100.000 habitantes.

3. Datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)

El registro de altas hospitalarias del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), que incluye hasta 14 posibles diagnósticos de ingreso hospitalario (uno principal y trece secundarios), recogió durante el periodo 2000-2010, 6.220 hospitalizaciones en las que la leishmaniasis estaba codificada en alguno de ellos.

Cuando se analizan solo aquellos casos ingresados en los que la leishmaniasis se recoge en el diagnóstico principal (2000-2010), el CMBD registró 2.739 casos. Un 83,6% (2.273) de ellos eran leishmaniasis viscerales, un 3,6% (98) cutáneas y en el 13,4% (368) el tipo de leishmaniasis no estaba especificado. La mayor frecuencia de leishmaniasis viscerales encontradas en este registro se puede explicar por el hecho de que esta forma de presentación de la enfermedad es la que requiere ingreso hospitalario, ya que las formas cutáneas se atienden y tratan, mayoritariamente, de forma ambulatoria.

Si analizamos las tasas de ingresos hospitalarios entre 2000 y 2010 en España, teniendo en cuenta aquellos casos en los que la leishmaniasis se registra como diagnóstico principal, la tasa media anual nacional es 2,8/100.000 hab.

En el periodo 2000-2010 todas las Comunidades Autónomas han tenido algún ingreso hospitalario en el que la leishmaniasis aparece en el primer diagnóstico del CMBD, como puede observarse en la Figura 1. Las CCAA que han presentado mayores tasas de ingreso en este periodo son Andalucía, Baleares, C. Valenciana y Madrid.

Figura 1: Representación geográfica del número de casos de Leishmaniasis registrados en el CMBD entre 2000-2010 en España por CCAA*.

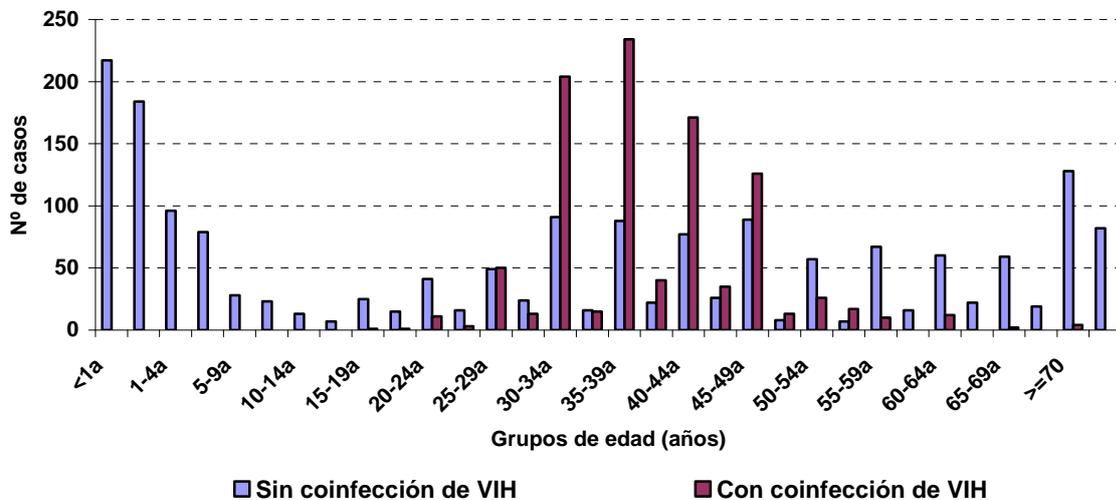


*Las CCAA que aparecen sombreadas son las que no han notificado casos de leishmania como Enfermedad de Declaración Obligatoria a la RENAVE en los últimos 10 años.

Del total de los casos registrados por el CMBD (2000-2010), 6.220, 3.864 casos (62,1%) presentaban coinfección por el VIH. Este valor está asociado probablemente al número de recaídas, muy frecuentes en estos pacientes. Una mejor aproximación a los casos nuevos se obtiene a partir de los registros en los que aparece la leishmaniasis como primer diagnóstico, 2739 casos; en estos, la coinfección por VIH se presenta en 988 casos (36,1%). Esta diferencia en el porcentaje de coinfectados que precisaron ingreso, dependiendo de si analizamos leishmaniasis en primer diagnóstico o en cualquier posición, podría apuntar a la existencia de un número importante de reingresos en estos pacientes, indicando que usar el diagnóstico de leishmaniasis en cualquier posición puede sobreestimar la incidencia de la enfermedad en España.

Como se puede ver en las siguientes gráficas (Gráfico 2 y 3), la distribución de la enfermedad por edad presenta dos máximos: uno en menores de 5 años y el otro en adultos de 30 a 49 años. Los casos en las primeras edades corresponden al patrón endémico de la enfermedad, mientras que el pico de enfermedad observado entre los adultos de 30 a 49 años se explica por la mayor frecuencia de la enfermedad asociada a la infección con VIH.

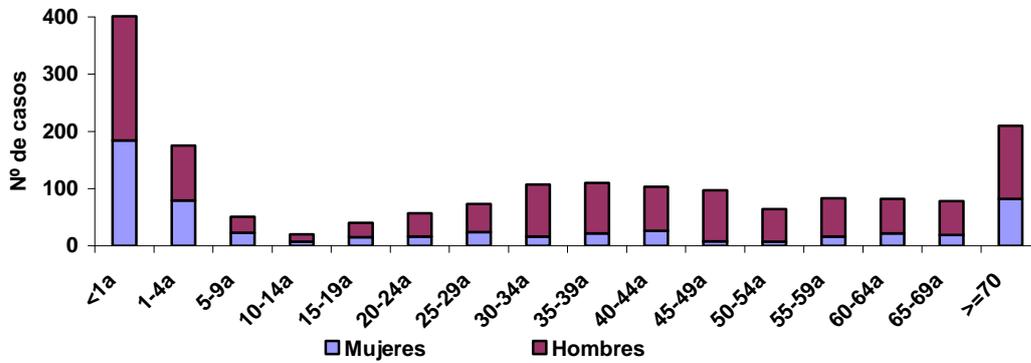
Gráficos 2: Distribución de los casos de leishmaniasis por grupos de edad según datos del CMBD (diagnóstico principal), y antecedentes de coinfección con VIH, España 2000-2010 (n: 2739).



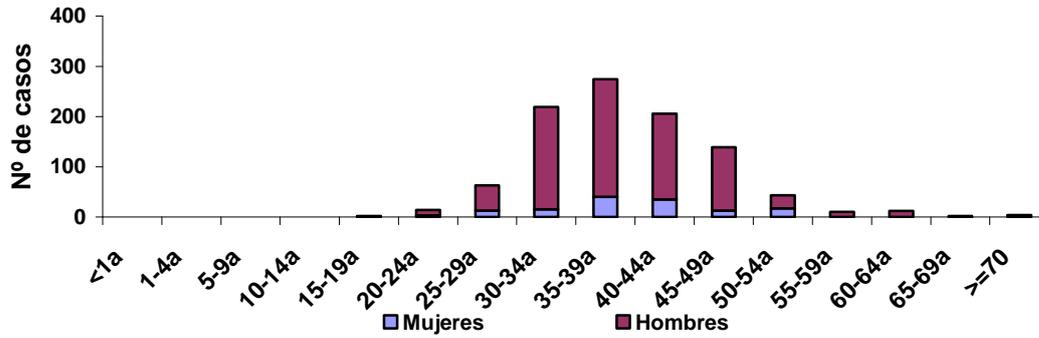
En las siguientes gráficas (Gráfico 3a y 3b) también se puede observar como varía la razón por sexo en función del patrón de presentación de la enfermedad. La razón hombre:mujer en menores de 10 años es de 1,2:1, mientras que entre los 30 y los 49 años en los casos que presentan coinfección con VIH es de 7:1.

Gráficos 3a y 3b: Distribución de los casos de leishmaniasis por grupos de edad, sexo y presencia de coinfección con VIH según datos registrados en el CMBD (diagnóstico principal), España 2000-2010.

Gráfica 3a: Casos SIN coinfección VIH (n: 1185)

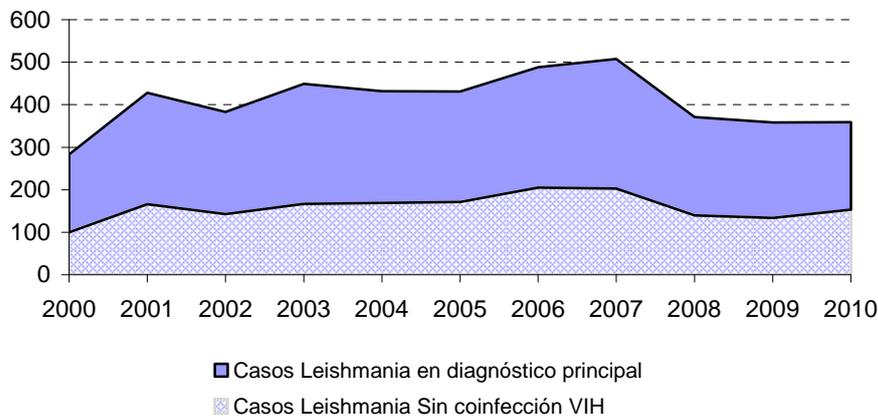


Gráfica 3b: Casos CON coinfección VIH (n:988)



En la gráfica siguiente se observa la evolución de los ingresos hospitalarios cuyo diagnóstico principal ha sido leishmaniasis. Desde 2007 la serie presenta una tendencia descendente, excepto la serie de casos ingresados que no presentan coinfección con VIH en la que se observa un aumento en 2010 debido a los casos asociados al brote que está ocurriendo al sur de la Comunidad de Madrid.

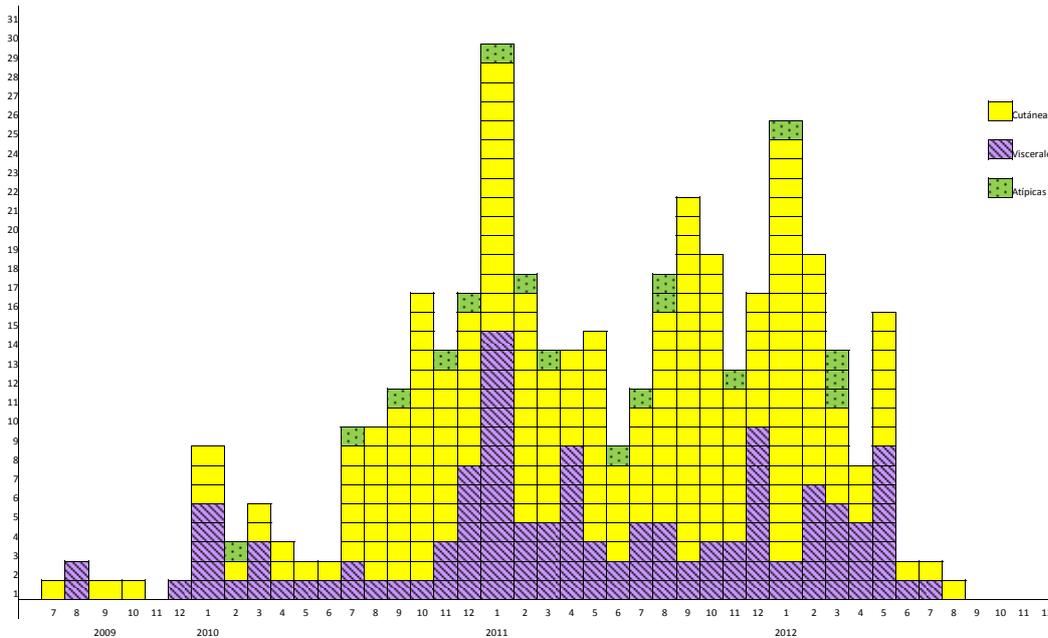
Gráfico 4: Evolución de los casos de leishmaniasis según los datos registrados en el CMBD (diagnóstico principal). Comparación entre el número total de casos y número de casos sin coinfección con VIH. España 2000-2010.



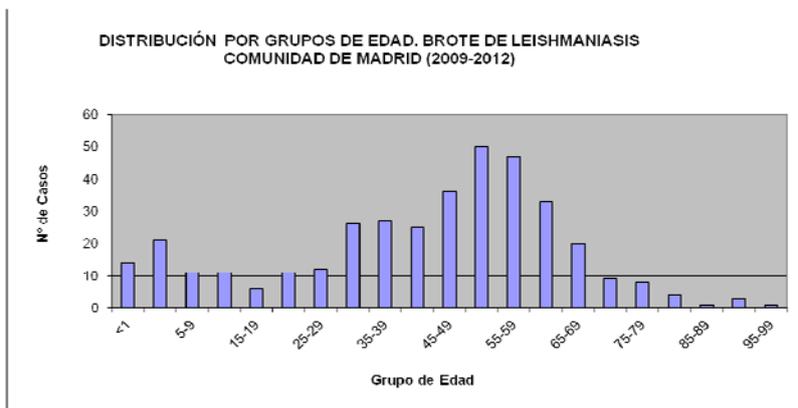
4. Brote de Leishmaniasis en Fuenlabrada (Madrid) y otros municipios del suroeste de la Comunidad de Madrid

El brote se detectó a mediados del año 2009, desde esa fecha hasta septiembre de 2012 se han notificado 460 casos de leishmaniasis a la Red de Vigilancia Epidemiológica de los cuales 374 pertenecen al brote, con una tasa de incidencia (TI) de 21,54 casos por 100.000 habitantes. Se han identificado 6 casos en 2009, 97 casos en 2010, 189 casos en 2011 y 82 casos en 2012. Los casos residen en Fuenlabrada (316 casos; TI: 52,99), Leganés (36 casos; TI: 6,42), Getafe (17 casos; TI: 3,34) y Humanes de Madrid (5 casos; TI: 7,08), municipios geográficamente cercanos. El 36,6% de los casos asociados al brote han presentado una leishmaniasis visceral y el 63,4% restante cutánea. El 93,9% son casos confirmados. En los aislamientos del parásito realizados se ha identificado *L. infantum*. [Datos facilitados por la Comunidad de Madrid, a 1 de Octubre de 2012]

Gráfica 5: Distribución temporal de los casos de leishmaniasis según forma de presentación clínica notificados en el brote de los municipios del suroeste de la Comunidad de Madrid, 2009-2012.



Gráfica 6: Distribución de los casos de leishmaniasis por grupos de edad notificados en el brote de los municipios del suroeste de la Comunidad de Madrid, 2009-2012.



Llama la atención el porcentaje de menores de un año, muy inferior al observado en la distribución de casos por grupos de edad detectada en el patrón endémico.

En la investigación del brote no se ha encontrado un incremento de la prevalencia de leishmaniasis en perros; el vector identificado ha sido fundamentalmente *Ph. Perniciosus* en densidad elevada. Se ha investigado la presencia de otros reservorios y se ha encontrado que las liebres juegan un papel como reservorios activos. En el estudio entomológico realizado en este área geográfica en donde está ocurriendo el brote de leishmaniasis humana, se ha demostrado por primera vez que liebres aparentemente sanas, infectadas naturalmente con *L. infantum*, pueden infectar a un vector competente (*P. perniciosus*) [Molina, R., et al., 2012].

5. Comparación de los casos notificados a la red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y al Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)

A partir de 1995 y con el cambio de la legislación, la leishmaniasis pasó a considerarse enfermedad de declaración obligatoria solamente en las comunidades autónomas consideradas “zonas endémicas”. Para valorar la consideración de zona endémica comparamos las notificaciones de ambos sistemas en periodo de 2005 a 2010.

En la tabla siguiente (Tabla 1) se observa que hay 10 comunidades autónomas que han notificado algún caso a la RENAVE, mientras que el CMBD recoge casos en la mayoría de las comunidades, excepto en Cantabria y en la Ciudad Autónoma de Melilla.

Tabla 1. Casos acumulados de Leishmania notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) por CCAA entre 2005-2010.

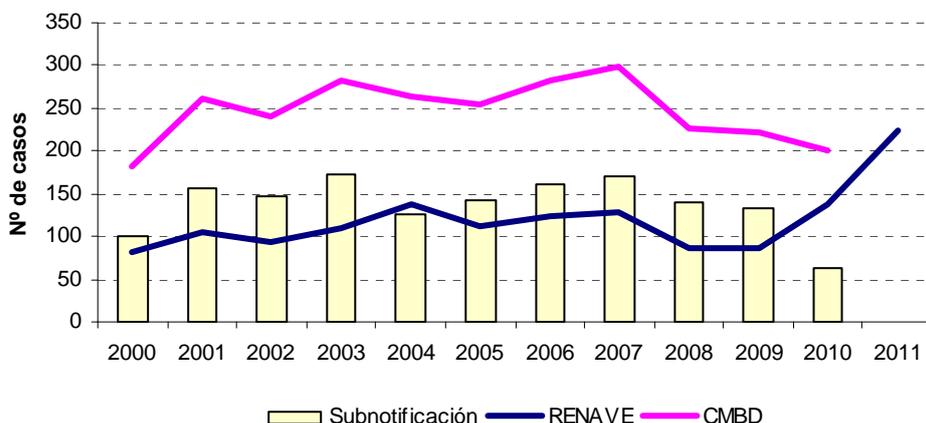
	RENAVE	CMBD
ANDALUCIA	226	365
ARAGON	33	59
ASTURIAS	0	1
BALEARES	126	69
CANARIAS	0	8
CANTABRIA	0	0
CASTILLA-LA MANCHA	0	69
CASTILLA-LEON	5	14
CATALUÑA	111	187
CEUTA	0	0
C.VALENCIANA	0	213
EXTREMADURA	11	27
GALICIA	0	7
MADRID	146	416
MELILLA	0	1
MURCIA	10	50
NAVARRA	2	8
PAIS VASCO	0	10
LA RIOJA	5	5
TOTAL ESTATAL	675	1509

6. Conclusiones a partir de la vigilancia de la enfermedad

La comparación de los datos obtenidos a través de los dos sistemas de información, la RENAVE y el CMBD, aporta información valiosa en dos aspectos:

1. En el periodo estudiado 2005-2010, en el CMBD la mayoría de las comunidades y ciudades autónomas han registrado algún caso de leishmaniasis, apuntando a que no se puede descartar que la enfermedad está distribuida por todo el territorio nacional.
2. La existencia de una marcada subnotificación de la enfermedad a la RENAVE, como puede verse en la gráfica siguiente en la que se muestra el escenario más conservador, al comparar solamente los casos registrados como primer diagnóstico en CMBD.

Gráfico 2: Comparación del número de casos de leishmaniasis detectados por Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD). Subnotificación estimada, España 2000-2011.



Estos dos aspectos se han tenido en cuenta en la presente evaluación del riesgo; por una parte, el carácter de enfermedad endémica regional que estableció el RD parece superado, de forma que, en la actualidad, la leishmaniasis puede presentarse en cualquier punto del territorio nacional. Por otra parte, la subnotificación de casos a la RENAVE estimada entre el 50% y el 60% dependiendo del año, es preocupante, ya que este sistema debería ser más oportuno, aportando datos con el fin de tomar medidas de prevención y control. Los datos registrados en la RENAVE afectan a la percepción de riesgo que se forman los profesionales y las autoridades sanitarias, y difícilmente van a estar sensibilizados ante un problema que no es detectado por el sistema de vigilancia.

Se considera necesario realizar esta evaluación para identificar los factores de riesgo que podrían condicionar un aumento en la incidencia de esta enfermedad y revisar el modo de vigilancia y las medidas de prevención y control que podrían ser utilizadas en la situación actual debido a que:

- el CMBD ha registrado casos en todas las CCAA
- el número de casos notificados de la enfermedad se mantiene en unos niveles constantes, aunque el número de ingresos por leishmaniasis asociada a infección con VIH debería estar disminuyendo por el efecto de la terapia antirretroviral altamente efectiva y;

- por primera vez se ha notificado un brote importante en un municipio de la Comunidad de Madrid, asociado a la detección de un nuevo reservorio (la liebre).

B. EVALUACIÓN DEL RIESGO PARA ESPAÑA

La evaluación del riesgo tiene por objeto determinar la probabilidad de que la incidencia de la leishmaniasis en humanos aumente en todo el territorio nacional. Se revisan los factores de riesgo que facilitan la transmisión y las condiciones que aumentan la vulnerabilidad de la población y que pueden influir en el aumento de la incidencia de la enfermedad. La evaluación del riesgo implica disponer de un conocimiento detallado de las características del riesgo y de los factores que lo afectan, así como de su posible impacto en la salud de la población.

El proceso consistirá en identificar la naturaleza, ubicación, intensidad de la transmisión y la probabilidad de que ésta ocurra, determinar la existencia y el grado de vulnerabilidad y la exposición a la misma, así como definir las capacidades y los recursos disponibles para manejarlas

1. Definición de los factores condicionantes de la transmisión

El principal factor de riesgo que causa el aumento en la incidencia de la leishmaniasis en España lo constituye la presencia de flebotomos infectados en nuestro entorno. La densidad de estos dípteros, junto con la presencia de hospedadores reservorios en contacto con una población susceptible, completa la triada epidemiológica que va a condicionar la probabilidad de transmisión de la infección.

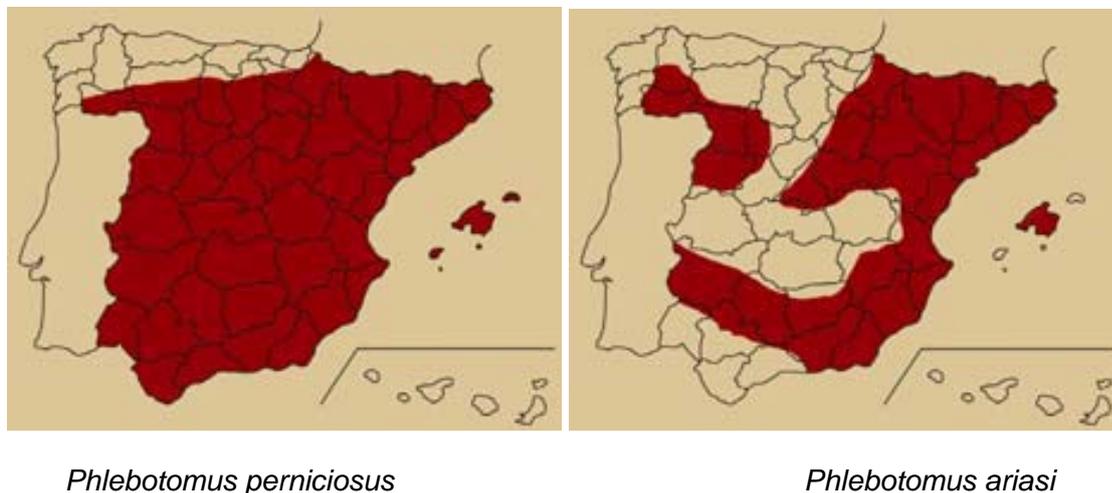
Para que ocurra la transmisión del parásito entre el vector competente, el reservorio y el hombre deben darse las condiciones favorables climatológicas (temperatura y humedad), medioambientales, y ecológicas. Estas condiciones pueden presentarse en una localización pero no en la vecindad, por ello es frecuente que la infección se detecte en localizaciones geográficas aisladas. En esta evaluación se definirán los factores que facilitan la transmisión, pero debido a que los factores que afectan a la transmisión no son homogéneos en todo el territorio nacional, independientemente de esta evaluación general deberán realizarse evaluaciones de riesgo a nivel local.

Los brotes aparecen cuando se crean las condiciones, generalmente medioambientales, para que la población susceptible tenga mayor exposición a flebotomos infectados, ya sea por aumento en la prevalencia del reservorio principal y/o por aumento en la densidad del vector en un entorno frecuentado por estas personas susceptibles.

Respecto al vector, en España hay dos especies de flebotomos, *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi*, que han demostrado ser vectores competentes para transmitir *L.infantum*. El más abundante, *P. perniciosus*, se encuentra ampliamente distribuido por la mayoría de las zonas áridas de la península y archipiélagos balear y canario; mientras que *P. ariasi* está ligado a ambientes más frescos y húmedos de la península como algunas zonas de Cataluña, territorios limítrofes con el norte de Portugal o con el sur de Francia.

A continuación puede verse una representación geográfica de la ubicación estimada de estos dos vectores (Figura 2):

Figura 2. Distribución geográfica de *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi* en España.



Fuente: Lucientes, J., Astillo, JA., Gracia, MJ; Peribañez, MA. Flebotomos, de la biología al control - Revista Electrónica de Veterinaria REDVET ©, ISSN 1695-7504, Vol. VI, nº 08. Agosto /2005.
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n080805B/080502B.pdf>

El principal reservorio de la leishmaniasis humana por *L. infantum* en España es el perro. La posibilidad de que otros animales actúen como reservorios, domésticos o selváticos, ha sido señalada [Martín-Iniesta et al, 1982; Morillas-Márquez et al, 1985; Fisa et al, 1999; Criado-Fornelio et al, 2000; Portús et al, 2002; Sobrino et al, 2008; Quinnell and Courtenay, 2009; Millán et al, 2011; Chitimia et al, 2011], sin embargo, su participación en el mantenimiento del ciclo de transmisión no está demostrada [OMS, 2010].

Uno de los factores responsables de la reemergencia de una enfermedad infecciosa es la introducción del agente infeccioso en un nuevo reservorio y, posteriormente, el establecimiento y diseminación del mismo [Morse S, 1995]. La aparición de un nuevo reservorio, en un entorno libre de depredadores, junto con condiciones climatológicas y ecológicas idóneas para el crecimiento del vector, en un espacio próximo y muy accesible a zonas residenciales habitadas por personas susceptibles, ha creado las condiciones idóneas para juntar la triada epidemiológica en los municipios del suroeste de la Comunidad de Madrid. En estos municipios se ha declarado un brote de leishmaniasis, en él que llevan tres años detectando casos de leishmaniasis humana ininterrumpidamente. Como se vio previamente, las condiciones que han facilitado la magnitud de este brote han sido la presencia de un nuevo reservorio de *L. infantum*, la liebre [Molina et., 2012] en un ecosistema idóneo para la abundancia de flebotomos, cuyo entorno había sido modificado recientemente. Las tierras de uso agrícola habían sido convertidas en zonas verdes protegidas, parque público, todo ello en un municipio que ha pasado rápidamente de presentar características rurales a ser un núcleo urbano (Fuenlabrada tenía 7.369 habitantes en 1970 y pasó a tener 198.560 habitantes en el año 2011).

i. Susceptibilidad de la población española

La distribución geográfica que presenta la enfermedad en nuestro país ha ido ganando terreno hasta ocupar casi todo el territorio nacional, a excepción de las Islas Canarias. A pesar de que el principal número de casos humanos se produce en el litoral mediterráneo y la meseta central, en todas las comunidades se ha registrado algún caso.

La susceptibilidad de la población puede ser considerada elevada. La tasa de incidencia de leishmaniasis es baja; a partir de los casos notificados a la RENAVE en España 0,25/100.000 hab. y según los datos del CMBD 2,8/100.000 hab.. La incidencia real de la infección tiene que ser superior debido a que la población, en áreas en donde circula el parásito puede haber presentado una infección asintomática. Hay que recordar que por cada caso sintomático puede haber hasta 50 casos asintomáticos [Chappuis et al 2007].

ii. Probabilidad de exposición de las personas al vector y al parásito

El mecanismo de transmisión más frecuente en España es la picadura del flebotomo, de manera que la presencia del vector infectado constituye el principal riesgo de transmisión de la enfermedad en nuestro país.

En España, un factor de riesgo que ha contribuido a aumentar la incidencia/prevalencia de la infección ha sido el aumento en el número de personas inmunodeprimidas, principalmente coinfectadas por VIH, una de las poblaciones diana de la infección [Ready, 2010], en la que el parásito encuentra un entorno muy favorable para su proliferación. Sin embargo, la puesta en marcha de las estrategias de reducción de daños redujo la transmisión entre usuarios de drogas por vía parenteral, y la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva ha reducido el número de recaídas y de nuevas infecciones, descendiendo de forma significativa la notificación de casos coinfectados, así como la mortalidad [Gil-Prieto R, 2011; Mira JA et al, 2004]

Los vectores competentes en la transmisión de *L.infantum* son *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi*, que se encuentran ampliamente distribuidos por todo el territorio español.

La capacidad vectorial del flebotomo es el potencial específico que posee un vector para transmitir las formas infectivas de *Leishmania*, y depende de los siguientes parámetros: el número de flebotomos por perro o reservorio principal, la tasa de supervivencia diaria del flebotomo hembra, la duración del ciclo biológico y la frecuencia media de picadura de este díptero sobre un hospedador vertebrado [Dye, 1990]. Por tanto, los factores que afecten a estos parámetros van a influir en la probabilidad de la transmisión de la *Leishmania*.

La temperatura ambiente juega un papel importante en la dinámica de esta enfermedad, ya que afecta a los parámetros que aumentan la probabilidad de transmisión de la infección actuando sobre la supervivencia del flebotomo (estos insectos viven en una isoterma de 20°C, aunque pueden ser activos hasta los 16°C [Euzebi, J., 1984]), la duración del ciclo biológico del parásito en el flebotomo, y los hábitos de los flebotomos.

P. perniciosus es una especie zooantropófila cuyo periodo de actividad varía con la latitud y altitud. En el sur de España puede entrar en actividad a finales de febrero y terminar a primeros de diciembre, mientras que en el norte comienza en mayo y acaba a primeros de noviembre. Durante los meses de verano, cuando las temperaturas son más altas, son menos abundantes. Lo más frecuente es que a finales de junio/principios de julio y sobre todo finales

de septiembre/principios de octubre sean las épocas de máximo riesgo de transmisión de *Leishmania* [Lucientes, J., 2005]. El riesgo de transmisión también es diferente a lo largo del día, centrandose su actividad fundamentalmente en los periodos nocturnos, donde la temperatura disminuye y la humedad ambiente aumenta. Este periodo coincide con el momento de la puesta de sol hasta el amanecer.

No son muy numerosos los estudios realizados en España sobre las tasas de infección de los flebotomos, realizados mediante disección del insecto y aislamiento del parásito. Los porcentajes hallados en esas investigaciones han sido siempre muy bajos, oscilando entre un 0,4 y un 4,6 % [Rioux et al, 1986; Lucientes-Curdi et al, 1988; Morillas-Márquez et al, 1991; Gállego et al., 1993; Martín-Sánchez et al, 1994, Molina et al., 2005]. Sin embargo en estudios más recientes en los que se utilizan herramientas moleculares (nested PCR), se han encontrado porcentajes bastante más elevados, que en promedio se sitúan en torno al 39%, en estudios realizados en áreas con altas prevalencias de leishmaniasis canina (Martín-Sánchez et al, 2009).

iii. Probabilidad de exposición del vector a un reservorio infectado

El perro doméstico es el principal reservorio de *L. infantum* [Ashford, 1987], actuando como un factor importante en el ciclo de transmisión. Hay que tener en cuenta que más de un 50% de todos los perros infectados son portadores asintomáticos. El parásito *L. infantum* también ha sido aislado de gatos y otros mamíferos silvestres como el zorro, el lobo, el chacal, la gineta, el linco, etc. [Solano-Gallego, 2007, Abranches, 1983; Bettini, 1980; Quinnell et al, 2009; Sobrino et al, 2008]. Sin embargo, no se conoce con exactitud si estos animales silvestres son capaces de mantener por sí solos las poblaciones de parásitos, por lo que no se puede precisar su papel como reservorios activos.

Se ha demostrado, asimismo, que la capacidad de infectar flebotomos es similar en los perros asintomáticos y en los sintomáticos [Molina, 1994]. Por lo tanto, desde el punto de vista epidemiológico, se considera también a los perros asintomáticos como auténticos portadores.

La transmisión es generalmente periurbana y rural, en zonas residenciales en cuyos alrededores abundan los perros o en zonas en donde se acumulan basuras, material orgánico en descomposición o escombros que favorecen el ciclo biológico de los flebotomos. Las viviendas unifamiliares, con jardín, en muchas ocasiones reúnen las condiciones propicias para que el flebotomo cierre su ciclo biológico [Alvar, 1995]. Otro factor relacionado con el aumento en la incidencia de la leishmaniasis es el rápido desarrollo de grandes ciudades y zonas periurbanas con alta densidad de población en las proximidades de terrenos ecológicamente alterados en donde conviven reservorios y vectores competentes [Martín-Sánchez et al., 2009; Gálvez et al., 2010; Franco et al, 2011; Ballart et al, 2012].

Los perros con serología positiva a *L. infantum* son el reservorio principal y se encuentran distribuidos por toda la geografía española. No podemos perder de vista que, en determinadas áreas geográficas de España, el parásito está circulando a expensas de un hospedador reservorio, el perro, que le aporta un tamaño de población suficientemente grande para sobrevivir y establecerse.

Los estudios de seroprevalencia en perros realizados en España indican que la prevalencia, en áreas en donde se ha demostrado que el parásito está circulando, está aumentando. En la zona sureste del país, los estudios muestran que la seroprevalencia ha aumentado del 9,2%

en 1984 al 15,4% en 1991 y, finalmente, a un 20,1% en 2006 [Reyes Magaña et al, 1988, Sánchez C et al, 1996, Martín-Sánchez et al, 2009]. En la región de Madrid, las últimas encuestas de seroprevalencia canina realizadas muestran, de igual forma, un aumento en el porcentaje de perros infectados, pasando de un 5,3% en 1992 [Amela et al, 1995] a 8,1% en 2007 [Gálvez et al, 2010]. Este ascenso favorece que aumente la probabilidad de exposición del vector a un reservorio infectado.

Recientemente se ha encontrado un nuevo reservorio, la liebre infectada por *L. infantum*, en el sur de la Comunidad de Madrid y en la misma zona se han encontrado flebotomos infectados. Estos hallazgos parecen estar implicados en el ciclo de transmisión de la leishmaniasis en el brote ocurrido en esta área geográfica. Además, se ha demostrado mediante xenodiagnóstico que estas liebres pueden transmitir el parásito a los flebotomos [Molina et al, 2012].

2. Vulnerabilidad

La vulnerabilidad viene definida por las condiciones o procesos físicos, sociales, económicos y ambientales, que aumentan el porcentaje de población susceptible y la probabilidad de exposición al parásito.

El factor con más peso para que aumente la transmisión del parásito en un área es la densidad de flebotomos, que a su vez dependerá de factores meteorológicos como la temperatura y la humedad que van a condicionar tanto su periodo de actividad como la cantidad de los mismos. Por lo tanto, las condiciones meteorológicas de las diferentes CCAA van a marcar las diferencias en la vulnerabilidad asociada a este factor. La península ibérica se encuentra entre las isoterma de 10°C y de 20°C, quedando el norte y las regiones centrales entre 15° y 10°C. Las regiones del sur se encontrarían por encima de la isoterma de 15°C. El cambio climático, en la medida en que predice un aumento en la temperatura global, puede facilitar la presencia de vectores en todo el territorio peninsular [Gálvez et al, 2011].

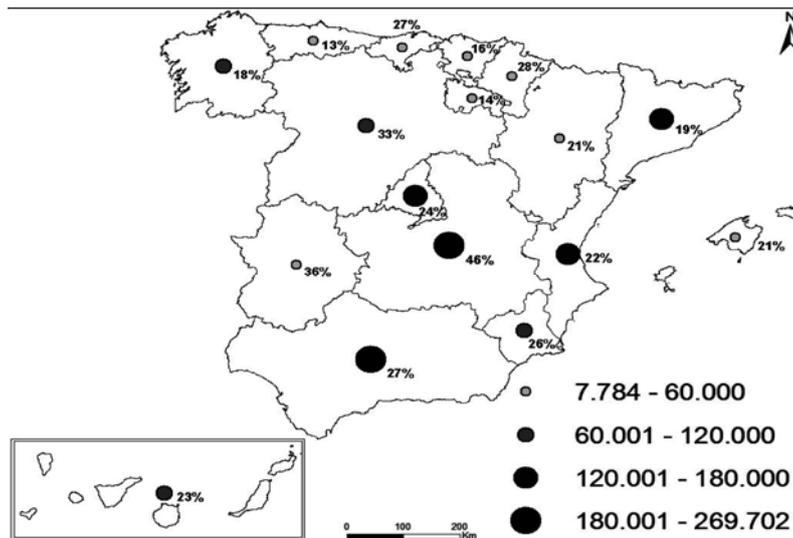
Recientemente se ha publicado un estudio sobre el riesgo de impacto del cambio climático en la emergencia o reemergencia de enfermedades infecciosas en Europa. En él la leishmaniasis aparece como una enfermedad asociada fuertemente con el cambio climático, aunque las posibles consecuencias graves para la sociedad no se estima que puedan ser elevadas. [Lindgren E, 2012].

Otro factor que está jugando un papel importante es el enorme desarrollo urbanístico sufrido en España en los últimos tiempos, que puede aumentar la vulnerabilidad al menos por tres vías:

1. El incremento en el número de viviendas unifamiliares, en los alrededores de las grandes ciudades, la mayoría de ellas con un jardín en el que se dan las condiciones propicias para que el flebotomo se desarrolle y contacte con el reservorio principal, el perro, cerrando así el ciclo de transmisión.

El siguiente mapa refleja el número de viviendas unifamiliares en España según las licencias municipales y el porcentaje de viviendas unifamiliares respecto al total de viviendas (Figura 3).

Figura 3. Número de viviendas unifamiliares en España según las licencias municipales y porcentaje de viviendas unifamiliares respecto al total de viviendas.



Fuente: Molini, F. y Salgado, M. Superficie artificial y viviendas unifamiliares en España, dentro del debate entre ciudad compacta y dispersa. Boletín de la Asociación de Geógrafos Españoles N.º 54 - 2010, págs. 125-147

2. La rápida transformación de zonas rurales y agrícolas en zonas urbanas en donde las practicas agrícolas y el consiguiente cuidado de la tierra ha dado paso a terrenos ecológicamente degradados. La conversión de espacios naturales en espacios urbanos o artificialmente modificados puede contribuir a la reducción en la diversidad de las especies existentes pudiendo provocar la proliferación de vectores y/o reservorios zoonóticos.
3. La modificación del entorno de las grandes urbes creando grandes espacios verdes protegidos que ecológicamente pueden favorecer el establecimiento y desarrollo de grandes poblaciones de nuevos reservorios potenciales y de gran aumento en la densidad de flebotomos.

Los cambios en el sistema ecológico pueden modificar la dinámica entre el hospedador y el patógeno. Cuando aumenta la densidad de vectores y de hospedadores simultáneamente en un mismo espacio es muy probable que aumente la transmisión. Como consecuencia de la mayor circulación del parásito entre hospedadores se produce una nueva dinámica de la infección que puede facilitar el intercambio de material genético entre patógenos. Se ha descrito que este abundante intercambio de material genético puede causar una rápida adaptación del parásito que genere nuevas variantes, pudiendo algunas ser más virulentas, infectivas y capaces de reforzar la transmisión; de este forma pueden contribuir a la reemergencia de la enfermedad [Wilcox, B., et al, 2005].

Una estrategia muy eficaz para reducir la vulnerabilidad es reducir o interrumpir la transmisión de la infección mediante programas de control vectorial (flebotomo). La puesta en marcha de estos programas requiere tener en cuenta las resistencias a insecticidas [WHO,2009), además de las limitaciones en el número de insecticidas autorizados y comercializados en la Unión Europea como consecuencia de la entrada en vigor de una nueva directiva sobre la autorización de biocidas. En los próximos años habrá que prestar atención a la evolución de las sustancias disponibles, ya que son clave para poner en marcha programas de prevención y control vectorial eficaces.

La baja percepción del riesgo comentada previamente y el abandono, en general, de los programas de control vectorial, llevan consigo que su puesta en marcha sea una estrategia utilizada fundamentalmente cuando se detecta un brote de la enfermedad en una zona geográfica, recayendo la responsabilidad en estos casos, generalmente, sobre las administraciones locales.

3. Análisis de vulnerabilidades y su efecto esperado sobre la salud de la población

Vulnerabilidad	Factores que influyen	Acción probable	Efecto esperado
Cambio climático Situación de España entre las isoterma 10°C y 20°C	Aumento de temperatura Humedad Lluvias	Aumento de la supervivencia del mosquito, disminuye la duración del ciclo biológico del parásito en el flebotomo. Cambios en los hábitos de los flebotomos (aumento de los meses en los que los flebotomos están activos (fenología))	Vector presente en nuevas zonas geográficas. Aumento de la transmisión
Cambios demográficos y medioambientales	Casas y urbanizaciones con jardín	Aumento de la proliferación de vectores Aumento del contacto reservorio (perro)- vector-humano	Aumento de la transmisión
	Urbanización de zonas rurales	Aumento del contacto reservorio (nuevo reservorio)- vector-humano	Aumento de la transmisión
Cambios genéticos	El aumento de la transmisión entre reservorios y vectores	Aumento de nuevas variantes del genoma	Cambios en la virulencia, infectividad y capacidad de transmisión

Modificación del medio en torno a grandes urbes	Mayor contacto entre potenciales nuevos reservorios y los vectores competentes	Aparición de nuevos reservorios. Aumento en la densidad de vectores y/o reservorios	Aumento de la transmisión
Programas control vectorial	Abandono de las estrategias de prevención. Disminución presupuestos prevención y control de vectores.	Respuesta tardía ante brotes No existencia de programas de control vectorial	El número inicial de casos en un brote puede ser elevado. Efecto sobre salud de la población es muy tardío
	Programas dependientes de la administración local	Fragmentación en la toma de decisiones en brotes	El número inicial de casos en un brote puede ser elevado.
	Resistencias a insecticidas. Escasez de insecticidas autorizados	Ineficacia en el control vectorial	El nº inicial de casos puede ser elevado.
Sistemas de notificación de la enfermedad parciales.	Notificación regiones endémicas. No intercambio información entre CMBD-RENAVE	Subnotificación, análisis tardío. Retraso en la identificación de los brotes Retraso en la toma de medidas de control de brotes	Aumento del nº de casos. Disminuye percepción del riesgo
Falta de comunicación del riesgo a la población	No existe percepción adecuada del riesgo ante la exposición al reservorio (perro, liebre)	Reservorio en estrecho contacto con población susceptible	Aumento de la transmisión
	Mantenimiento de criaderos de vectores en la cercanía de sus viviendas	Aumento de las tasa de contacto entre Reservorio-vector y personas susceptibles	Aumento de hábitat que favorecen la transmisión

4. Conclusiones

Como se ha visto, la transmisión de la leishmaniasis es un sistema biológico complejo en el que están involucrados el hospedador humano, el parásito, el vector, y el animal reservorio. Este sistema puede adoptar características especiales en diferentes condiciones medioambientales. Por lo tanto, las estrategias de control tienen que adaptarse a cada situación, previa identificación del ciclo de transmisión, y contemplando la gestión de los casos, la prevención de nuevos casos, el control de los vectores y el control del reservorio.

Los vectores competentes para transmitir el parásito se encuentran distribuidos por todo el territorio peninsular y las Islas Baleares, y por tanto el riesgo de transmisión de *L. infantum* puede presentarse en cualquier área en donde se den las condiciones apropiadas. Estas condiciones son el aumento de la incidencia de *L. infantum* en el vector, el aumento de la densidad del flebotomo en un área geográfica o la aparición de nuevos reservorios.

Será necesario reforzar la vigilancia de la enfermedad para detectar lo más temprano posible los nuevos casos de leishmaniasis y para garantizar una percepción del riesgo de los responsables sanitarios que se corresponda con el riesgo en cada lugar. Es necesario disponer de vigilancia entomológica para valorar la evolución de las tasas de incidencia en el vector, así como de una vigilancia epidemiológica oportuna en todas las comunidades autónomas para identificar lo más rápidamente posible a los vectores y a los reservorios implicados en la transmisión en cada lugar y así poder responder con medidas apropiadas a la situación para disminuir la vulnerabilidad de la población.

Para garantizar el control de los brotes es necesario elaborar un plan de acción integral en el que participen todos los actores involucrados en la preparación y en la respuesta.

5. Recomendaciones

Los programas de prevención y control deberán abordar de forma integral e intersectorial la vigilancia y control del parásito, el vector y el reservorio de la leishmaniasis en España. Para ello se debe reforzar la coordinación a nivel local, autonómico y nacional entre los sectores de salud humana, animal y ambiental.

Este abordaje debe estar reflejado en un **Plan de Acción** que contemple los siguientes componentes:

Vigilancia Epidemiológica: La detección temprana de casos humanos es fundamental para identificar los mecanismos de transmisión, por ello será necesario reforzar el sistema actual de vigilancia epidemiológica en el que la enfermedad está considerada endémica de ámbito regional e incluir la leishmaniasis como enfermedad de declaración obligatoria individualizada a nivel nacional. Asimismo, completar el análisis con la información registrada en otros sistemas de información, como el CMBD y la mortalidad.

Difundir el protocolo de vigilancia y manejo de la enfermedad en las áreas en donde se identifique la presencia del vector infectado para garantizar que los médicos de atención primaria y especializada consideren el diagnóstico diferencial de leishmaniasis en sus formas cutáneas y viscerales.

Vigilancia entomológica: Mantener una vigilancia entomológica en las áreas de mayor riesgo de circulación del parásito con el fin de identificar las especies presentes y determinar los vectores potenciales del parásito, teniendo en cuenta los hábitos alimenticios de los flebotomos implicados en la transmisión y sus tasas de infección por el parásito, para así realizar su seguimiento y control.

Establecer una vigilancia activa de los vectores una vez se haya detectado en un área enfermedad en humanos.

Los programas de control vectorial se establecen para reducir o interrumpir la transmisión de la enfermedad. Las estrategias de control del flebotomo se dirigirán a romper la transmisión

especialmente en el ámbito doméstico y peridoméstico. Los métodos de control pueden ser químicos, medioambientales y de protección personal. La OMS recomienda que se utilice más de un método en el contexto de una gestión integral del brote.

Vigilancia de reservorios: Identificar al reservorio principal y determinar cual es la distribución y la frecuencia de infección y los factores que favorecen la transmisión en cada lugar, para definir las actividades de control adaptadas a cada situación.

Protección de la población: Información a la población a riesgo y difusión de las medidas de protección individual disponibles cuando se detecten casos humanos o mosquitos infectados en un área determinada. Dar a conocer las áreas de mayor riesgo, difundir las características de las personas de mayor vulnerabilidad. Elaborar, ejecutar y evaluar planes de comunicación para lograr cambios en las conductas de mayor riesgo.

Difundir la información sobre medidas preventivas dirigida a la población de riesgo y a la población general como el uso de repelentes en las horas de máxima transmisión (al anochecer y durante la noche). Cuando el perro es el reservorio principal dar a conocer medidas de reducción de contacto entre perros y flebotomos mediante el uso de collares, pipetas, repelentes,.. y el uso de mosquiteras de malla muy fina en ventanas, puertas y caseta del perro.

Bibliografía

Abranches P, Conceicao-Silva FM, Ribeiro MMS, Lopes FJ, Teixeira-Gómez L. Kala-azar in Portugal. IV. The wild reservoir: the isolation of a Leishmania from a fox. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1983; 77: 420-1.

Alvar J , Aparicio P , Aseffa A , Den Boer M , Cañavate C , Dedet JP , 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: 334 – 359.

Alvar J, Amela C, Molina R. El perro como reservorio de la leishmaniasis. *Med Vet.* 1995; 12(7-8): 431-8.

Amela C, Mendez I, Torcal JM, Medina G, Pachón I, Cañavate C, Alvar J. Epidemiology of canine leishmaniasis in the Madrid region, Spain. *Eur J Epidemiol* 1995;11:157-61.

Antoniou M, Haralambous C, Mazeris A, Pratlong F, Dedet JP, Soteriadou K. Leishmania donovani leishmaniasis in Cyprus. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(2), 76-7.

Ashford RW, Bettini S. Ecology and epidemiology: Old World. En: *The Leishmaniasis in biology and medicine*, Vol. I. Peters W, Killick-Kendrick R, editors. Academic Press: Londres, 365-424, 1987.

Ballart C, Alcover MM, Portús M, Gállego M. Is leishmaniasis widespread in Spain? First data on canine leishmaniasis in the province of Lleida, Catalonia, northeast Spain. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2012; 106:134-6.

Bettini S, Pozio E, Gradoni L. Leishmaniasis in Tuscany (Italy). II. Leishmania from wild Rodentia and Carnivora in a human and canine leishmaniasis focus. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1980; 74: 77-83.

Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid, Año 2011, Vol. 17, Número 12; ISSN-e 1135-3155, págs. 25-32

Chitimia L, Muñoz-García CI, Sánchez-Velasco D, Lizana V, del Río L, Murcia L, et al. Cryptic Leishmaniasis by *Leishmania infantum*, a feature of canines only? A study of natural infection in wild rabbits, humans and dogs in southeastern Spain. *Vet Parasitol.* 2011;181:12-16.

Chappuis F, Sundar S, Hailu A et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nat Rev Microbiol* 2007 November;5(11):873-82.

Criado-Fornelio, A., Gutierrez-García, L., Rodriguez-Caabeiro, F., Reus-García, E., Roldán-Soriano, M.A., Díaz-Sánchez, M.A., 2000. A parasitological survey of wild red foxes (*Vulpes vulpes*) from the province of Guadalajara, Spain. *Vet. Parasitol.* 92, 245–251.

Cruz I, Morales MA, Noguera I et al. Leishmania in discarded syringes from intravenous drug users. *Lancet* 2002 March 30;359(9312):1124-5.

Dye, C. 1990. Epidemiological significance of vector-parasite interactions. *Parasitology* 101:409-15

Euzeby, J. Les parasitoses humaines d'origine animale. Caractères épidémiologiques. Flammarion Médecine-Sciences (Ed). Paris 1984.

Fisa R, Gallego M, Castillejo S, Aisa MJ, Serra T, Riera C, Carrio J, Gallego J, Portus M (1999) Epidemiology of canine leishmaniosis in Catalonia (Spain). The example of the Priorat focus. *Vet Parasitol* 83:87–97

Franco AO, Davies CR, Mylne A, Dedet JP, Gállego M, Ballart C, Gramiccia M, Gradoni L, Molina R, Gálvez R, Morillas-Márquez F, Barón-López S, Alves-Pires C, Afonso MO, Ready PD, Cox J. Predicting the distribution of canine leishmaniasis in western Europe based on environmental variables. *Parasitol* 2011, 138: 1878-1891, doi:10.1017/S003118201100148X.

Gállego M, De Colmenares M, Castillejos S, Valls D, Riera C, Fisa R, Torras S, Portús M. 1993. Estudio del parasitismo y de la edad fisiológica de los flebotomos del Priorato. *Proc VIII Congr Nac Parasitol*. Lisboa, 48.

Gálvez R, Miró G, Descalzo MA, Nieto J, Dado D, Martín O, Cubero E, Molina R. Emerging trends in the seroprevalence of canine leishmaniasis in the Madrid region (Central Spain). *Vet Parasitol* 2010; 169: 327-334.

Galvez R, Descalzo MA, Guerrero I et al. Mapping the current distribution and predicted spread of the leishmaniosis sand fly vector in the madrid region (Spain) based on environmental variables and expected climate change. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2011 July;11(7):799-806.

Gil-Prieto R, Walter S, Alvar J, Gil de Miguel A. Epidemiology of leishmaniasis in Spain based on hospitalization records (1997-2008). *Am J Trop Med Hyg*. 2011;85(5): 820-5.

Heymann, David L. *Control of Communicable Diseases Manual* 19th Edition 2011, 454-463.

Kubar J, Marty P, Lelièvre A, Quaranta JF, Staccini P, Caroli-Bosc C, Le Fichoux Y. Visceral leishmaniasis in HIV positive patients: primary infection, reactivation and latent infection. Impact of the CD4+ T-lymphocyte counts. *AIDS*. 1998;12: 2147– 2153.

Lindgren E, Andersson Y, Suk J, Sudre B, Semenza J. Monitoring EU Emerging Infectious Disease Risk Due to Climate Change. *Science* 27 April 2012: Vol. 336 no. 6080 pp. 418-419.

Lucientes J, Astillo JA, Gracia MJ, Peribañez MA. Flebotomos, de la biología al control. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET* ®. ISSN 1695-7504. Vol VI, nº8, Agosto 2005. Disponible en www.veterinaria.org/revistas/redvet

Lucientes Curdi, J., Sánchez Acedo, C., Castillo Hernández, J.A., Estrada Peña, A., 1988. Sobre la infección natural por *Leishmania* en *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 y *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921, en el foco de leishmaniosis de Zaragoza. *Rev. Iber. Parasitol*. 48, 7–8.

Martin-iniesta F, Martin-iniesta E, Martin-luengo E (1982) Papel de perros y zorros como reservorio de leishmaniosis en la región murciana. *Rev Iber Parasitol* 42:307–313

Martín-Sánchez J, Morales-Yuste M, Acedo-Sánchez C, Barón S, Díaz V, Morillas-Márquez F. Canine leishmaniasis in Southeastern Spain. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:795-798.

Martín-Sánchez, J., Guilvard, E., Acedo-Sánchez, C., Wolf-Echeverri, M., Sanchís-

Marín, M.C., Morillas-Márquez, F., 1994. *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911, infection by various zymodemes of the *Leishmania infantum* complex in the Granada province (southern Spain). *Int. J. Parasitol.* 24, 405–408.

Millán J, Zanet S, Gomis M, Trisciuglio A, Negre N, Ferroglio E. An investigation into alternative reservoirs of canine leishmaniasis on the endemic island of Mallorca (Spain). *Transbound Emerg Dis.* 2011;58:352-357.

Mira JA, Corzo JE, Rivero A, Macias J, De León FL, Torre-Cisneros J, Gómez-Mateos J, Jurado R, Pineda JA. Frequency of visceral leishmaniasis relapses in human immunodeficiency virus-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Trop Med Hyg.* 2004; 70: 298 – 301.

Molina R, Amela C, Nieto J, San Andres M, González F, Castillo JA, Lucientes J, Alvar J. Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Phlebotomus perniciosus*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1994; 88:491-3.

Molina, R., Aransay, A., Nieto, J., Cañavate, C., Chicharro, C., Sans, A., Flores, M., Cruz, I., García, E., Alvar, J., 2005. The phlebotomine sand flies of Ibiza and Formentera islands (Spain). Fifth International Symposium on Phlebotomine Sandflies (ISOPS 5), Tunisia, April 2005. *Arch. Inst. Pasteur Tunis* 82, 12.

Moliní, F. y Salgado, M. Superficie artificial y viviendas unifamiliares en España, dentro del debate entre ciudad compacta y dispersa. *Boletín de la Asociación de Geógrafos Españoles* N.º 54 - 2010, págs. 125-147

Molina R, Jiménez M, 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; DOI:dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.05.006 .

Morillas Márquez F, Sanchís Marín MC, Martín Sánchez J, Acedo Sánchez C. 1991. On *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 (Diptera: Phlebotomidae) in the province of Almería in southeastern Spain. *Parassitologia*, 33 Suppl 1: 437-444.

Morillas-Márquez, F., Benavides-Delgado, I., González-Castro, J., Reyes-Magaña, A., Valero-López, A., 1985. Occurrence of *Leishmania* sp. In *Rattus rattus* in the province of Granada. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 60, 768–770.

Pintado V, López-Vélez R. HIV-associated visceral leishmaniasis. *Clin Microbiol Infect.* 2001 Jun;7(6):291-300.

Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases. Perspectives*, vol 1(1). 1995; 7-15.

Portús M, Gállego M, Riera C, Aisa M J, Fisa R, Castillejo S. Wild and domestic mammals in the life cycle of *Leishmania infantum* in southwest Europe. A literature review and studies performed in Catalonia (Spain). *Rev Iber Parasitol.* 2002;62:72–76.

Quinnell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology.* 2009;136:1915–1934.

Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. *Euro Surveill*, 2010; 15(10):pii=19505. Available online:

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19505>

Reyes Magaña A, Morillas-Márquez F, Valero-López A, González Castro J, Benavides Delgado I, Sanchís Marín MC. Encuesta sobre la leishmaniasis canina en las comarcas naturales de la provincia de Granada (Sur de España). *Rev Iber Parasitol.* 1988;48:233–40.

Rioux, J.A., Guilvard, E., Gállego, J., Moreno, G., Pratlong, F., Portús, M., Rispaill, P., Gállego, M., Bastien, P., 1986. *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921 et *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 vecteurs du complexe *Leishmania infantum* dans un même foyer: Infestations par deux zymodèmes syntopiques. A propôs d’une enquête en Catalogne (Espagne). In: IMEEE (Ed.), *Leishmania. Taxonomie et Phylogénèse. Applications Éco-Épidémiologiques.* Montpellier, pp. 439–444.

Sánchez C, Martín Sánchez J, Vélez Bernal ID, Sanchís Marín MC, Louassini M, Maldonado JA, et al. Leishmaniasis eco-epidemiology in the Alpujarra region (Granada province, southern Spain). *Int J Parasitol.* 1996;26:303–10.

Sobrino R, Ferroglio E, Oleaga A, Romano A, Millan J, Revilla M, et al. Characterization of widespread canine leishmaniasis among wild carnivores from Spain. *Vet Parasitol.* 2008;155:198–203.

Solano-Gallego L, Rodriguez-Cortés A, Iniesta L, Quintana J, Pastor J, Espada Y. Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 76(4):676-80.

World Health Organization (WHO). Leishmaniasis: background information. A brief history of the disease. WHO. 2009. Available from: www.who.int/leishmaniasis/en/

WHO. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010.

WHO, 2012. Leishmaniasis. Available at: <http://who.int/topics/leishmaniasis/en/>. Acceso 8 Febrero, 2012.

Wilcox B, Colwell R. Emerging and reemerging Infectious Diseases: Biocomplexity as an Interdisciplinary Paradigm. *EcoHealth* 2,244-257. 2005