



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

***FLEBOTOMOS VECTORES DE LEISHMANIA
SPP. EN LA CUENCA MEDITERRÁNEA***

Autor: OLGA ROCÍO ALGARA ROBLES

Tutor: Dra. MARIA ISABEL JIMÉNEZ ALONSO

Convocatoria: JUNIO

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	3
a. EL FLEBOTOMO	3
b. RELACIÓN PARÁSITO-VECTOR	6
3. OBJETIVOS	8
4. METODOLOGÍA	8
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	9
a. MAPAS DE DISTRIBUCIÓN DE FLEBOTOMOS.....	9
b. LEISHMANIOSIS EN EUROPA	15
c. EXPANSIÓN GEOGRÁFICA DE LOS FLEBOTOMOS PREVISTA EN EUROPA	15
d. CONTROL DEL VECTOR	15
6. CONCLUSIÓN	16
a. SITUACIÓN DE LA LEISHMANIOSIS EN ESPAÑA.....	16
b. LEISHMANIOSIS EN LA COMUNIDAD DE MADRID: BROTE DEL SUROESTE	17
7. BIBLIOGRAFÍA	19

1. RESUMEN

Las especies del género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y del género *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo son las responsables de la transmisión del parásito *Leishmania spp*, y por lo tanto actúan como vectores de la leishmaniosis. Las diferentes especies de flebotominos se encuentran repartidas por todo el mundo, siendo el clima templado uno de lo más importantes para su desarrollo. Es por eso que la cuenca mediterránea presenta condiciones idóneas para el establecimiento de poblaciones del género *Phlebotomus*.

En este trabajo se revisa la distribución de diferentes especies del género *Phlebotomus* en los países que conforman la cuenca del Mediterráneo, así como las especies de flebotomos que transmiten *Leishmania infantum* en España y en la Comunidad de Madrid, mostrando especial atención al brote de leishmaniosis ocurrido en municipios al suroeste de esta comunidad.

2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

a. El flebotomo

En su clasificación taxonómica los flebotomos son insectos nematóceros encuadrados en el orden *Diptera*, familia *Psychodidae*, subfamilia *Phlebotominae*. El género *Phlebotomus* incluye 13 subgéneros: *Adlerius*, *Anaphlebotomus*, *Australophlebotomus*, *Euphlebotomus*, *Idiophlebotomus*, *Kasauliuls*, *Larroussius*, *Madaphlebotomus*, *Paraphlebotomus*, *Phlebotomus*, *Spelaeophlebotomus*, *Synphlebotomus*, y *Transphlebotomus*. Solo están presentes en el Viejo Mundo y son particularmente relevantes en la zona Paleártica, que es la principal zona templada¹.

Los flebotomos actúan como vector en la transmisión de diversos organismos como *Leishmania spp*, *Bartonella bacilliformis* y algunos arbovirus como Phlebovirus. Algunos de estos virus como el virus Nápoles, virus Sicilia o virus Toscana son endémicos en los países de la cuenca mediterránea. A medida que el cambio climático afecta a la expansión de los flebotomos por zonas templadas de Europa aumentan las posibilidades de extensión de estos virus. Concretamente el virus Toscana produce un cuadro de meningoencefalitis aguda en países como España, Francia, Italia o Portugal².

Los flebotomos son organismos que presentan una metamorfosis completa u holometabólica. En el ciclo de vida se suceden las fases de huevo, cuatro estadios larvarios

terrestres, una pupa sésil y un adulto. Tras el apareamiento y la alimentación con sangre (e), las hembras grávidas realizan la puesta de huevos u ovoposición para asegurar la supervivencia de los mismos. Estos huevos (a) son ovalados y de coloración oscura³.

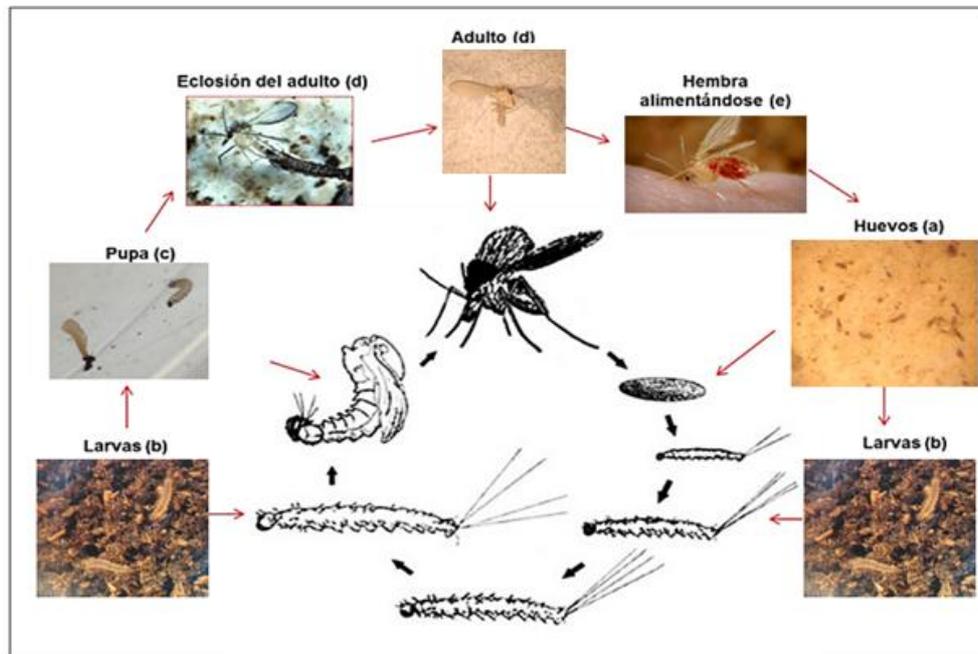


Figura 1: Ciclo vital de los flebotomos. A) Huevo, B) Larva, C) Pupa, D) Adulto, E) Hembra alimentándose sobre un hospedador vertebrado. Fuente: Laboratorio de Entomología Médica (Instituto de Salud Carlos III).

La eclosión de la larva se realiza a los 6-17 días en función principalmente de la temperatura. El estadio de larva dura entre 4 y 8 semanas, pasando los especímenes por cuatro estados larvarios de aspecto vermiforme y de progresivo tamaño. Tras la muda de la larva L4 surge la pupa (c), de pequeño tamaño y colores claros a pardos. Tras 10 días de maduración emerge el adulto (d), de unos 3-5 mm y recubierto de pilosidad³ (Fig. 1).

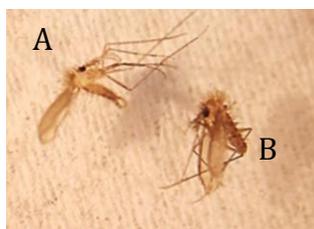


Figura 2: A. Macho (con armadura genital). B. Hembra. Fuente: LEM (ISCIH)

Cada especie de flebotomo tiene una biología singular y compleja, que abarca todos los aspectos de la reproducción, alimentación, dispersión y otras actividades que repercuten directamente en la epidemiología de la leishmaniosis y el control de los vectores⁴.

Son la cabeza y el aparato reproductor los elementos que nos permiten hacer distinción taxonómica. Existe un claro dimorfismo sexual en adultos: la hembra posee un aparato bucal más desarrollado adaptado a la alimentación hematófaga de vertebrados así como un abdomen con extremo redondeado. El

abdomen del macho termina en unas pinzas que usa para sujetar a la hembra en la cópula⁵ (Fig. 2).

La duración del ciclo evolutivo depende de factores como la especie del flebotomo, del hábitat y sobre todo de la temperatura. Requiere de ambientes húmedos pero siempre es terrestre y necesita la presencia de alto contenido en materia orgánica³. Durante el apareamiento, el macho sujeta a la hembra e introduce su aedago para depositar el esperma directamente en la espermateca de la hembra, donde permanece hasta la fertilización de los huevos, momentos antes de la oviposición⁶.

Ambos sexos requieren de la ingestión de carbohidratos de origen vegetal como fuente de energía presentes en el medio natural, pero es necesaria la presencia de proteínas de la sangre para la maduración de los huevos, por lo que las hembras son hematófagas y sólo éstas pueden transmitir la leishmaniosis. El número de huevos está relacionado con la cantidad de sangre ingerida. Las preferencias de los vectores por diferentes vertebrados varían en función de la especie y de la disponibilidad de huéspedes, aunque suelen ser oportunistas⁷.

Son escasos los datos de longevidad y esperanza de vida de las especies en su medio natural. El establecimiento de colonias en el laboratorio no nos permite conocer datos que reflejen la realidad de la naturaleza, aunque puede ser útil en el estudio más exhaustivo de otros aspectos como la morfología de la diferentes especies⁸.

Para el mantenimiento de colonias en laboratorio las hembras de flebotomos en jaulas de mantenimiento se alimentan sobre un criceto previamente anestesiado simulando condiciones de nocturnidad. Una vez las hembras hayan ingerido sangre del vertebrado, se llevan a frascos de mantenimiento larvario para que se efectúe la oviposición. En esos recipientes se continuarán los diferentes estados de larvas los cuales son alimentados periódicamente con un preparado de heces y pienso de conejo, que posteriormente pasarán a pupa. Cuando emergen los adultos se llevan a jaulas de mantenimiento donde se alimentan con un algodón impregnado en una solución de sacarosa, iniciándose el ciclo. Todas las fases del ciclo se mantienen en una cámara climática con condiciones ambientales controladas de temperatura, humedad y fotoperiodo (17 horas de luz y 7 horas de oscuridad)⁹ (Fig. 3).



Figura 3: Mantenimiento de colonias de flebotomos en el laboratorio. Fuente: Methods in sand fly Research (2017).

En función de la especie del flebotomo los hábitos de dispersión difieren. Se mueven desde su lugar de cría para alimentarse de azúcares y de sangre. Una vez las hembras han obtenido la sangre por hematofagia se retiran a un lugar de descanso, ya sea dentro de la vivienda o en el exterior de la misma ⁵. Los adultos poseen un vuelo silencioso característico en pequeño saltos erráticos. Su alcance de vuelo oscila entre los 200-300 metros. Esto explica la presencia de zonas endémicas de leishmaniosis muy cercanas a zonas con ausencia absoluta de casos³.

La actividad de los flebotomos es principalmente nocturna. Es un rasgo distintivo con respecto a otras especies de mosquitos vectores. El periodo de máxima actividad es de mayo a octubre de 9 a 12 horas de la noche. Son importantes los estudios de campo en los que se relacionan las características bioclimáticas de cada hábitat con la actividad estacional de los especímenes para esclarecer los periodos de máxima transmisibilidad de *Leishmania* spp.⁴.

b. Relación parásito-vector

De las 800 especies de flebotomos, sólo 93 son probables o probados vectores de *Leishmania* spp. Para poder considerar como vector a una determinada especie de flebotomo se usan unos criterios de inclusión descritos por Killick-Kendrick (1990)⁷ y que fueron adoptados posteriormente por la OMS⁴. Estos son:

- El flebotomo tiene que ser antropofílico.
- El flebotomo debe picar al reservorio, ya que la mayoría de las leishmaniosis son zoonosis, y debe ser capaz de transmitir el parásito a través de la picadura.
- El vector debe encontrarse infectado en la naturaleza con la misma especie de *Leishmania* que causa la enfermedad en el hombre.
- Los parásitos deben ser capaces de evolucionar a formas infectivas para el hospedador vertebrado dentro del flebotomo.

Estos criterios son ampliamente utilizados, pero en 2013 se incorporaron nuevos criterios por Ready (2013) basados en una definición más global de la leishmaniosis²:

- Debe existir una asociación ecológica entre la estacionalidad de los flebotomos vectores, humanos y, en su caso, reservorios.
- Usando modelos matemáticos con datos retrospectivos se debe demostrar que el vector es esencial en el mantenimiento de la transmisión.
- Los programas de control vectorial deben estar apoyados en estudios de modelaje matemático que avalen una futura disminución de la incidencia de la enfermedad.

La interacción entre parásito y vector surge como resultado de la combinación de factores ecológicos y moleculares. Esta interacción puede llevar a un flebotomo a actuar como hospedador permisivo (vector de varias especies de *Leishmania*) u hospedador específico (vector de una única especie de *Leishmania*). Los principales factores que afectan al desarrollo de *Leishmania* en el vector son mayoritariamente las condiciones idóneas dentro del tubo digestivo y los procesos que llevan a la expulsión de la sangre digerida¹⁰.

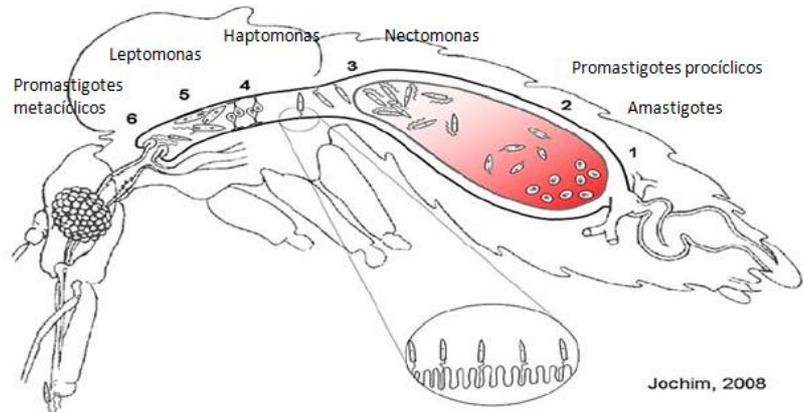


Figura 4: Ciclo intravectorial de *Leishmania* spp. Fuente: modificado de Jochim (2008)

Dentro del flebotomo el parásito sufre una metacicloénesis: pasa desde amastigotes intracelulares en las células del sistema retículo endotelial de la sangre del hospedador vertebrado a promastigotes metacíclicos infectivos. En este proceso de metacicloénesis el parásito sufre una serie de modificaciones morfológicas en el tubo digestivo del flebotomo pasando por diferentes estados (Fig. 4). Las formas infectivas para el hospedador vertebrado van a ser inoculadas en el momento de la picadura. Hay diferentes posibles mecanismos de transmisión ampliamente revisados en Bates (2007)^{11,12}.

El hombre se introduce en el ciclo biológico del parásito actuando como hospedador vertebrado a través de la picadura de la hembra hematófaga³. Se conoce como leishmaniosis a la enfermedad infecciosa causada por *Leishmania* spp. Según la OMS se trata de una enfermedad endémica en 98 países, alcanzándose una población de riesgo de 350 millones de personas. Se estima que la prevalencia está en torno a 12 millones de personas y que la incidencia anual es de 2 millones de casos (1'5 millones de casos de leishmaniosis cutánea y 0'5 millones de casos de visceral)⁴.

Las manifestaciones clínicas de la leishmaniosis dependen de interacciones complejas entre las características de virulencia de las especies de *Leishmania* infectantes y las respuestas inmunes de su huésped humano. El resultado es un espectro de enfermedades que van desde lesiones localizadas de la piel hasta la afectación difusa del sistema reticuloendotelial¹³.

La leishmaniosis humana se presenta en cuatro formas diferentes con una amplia gama de manifestaciones clínicas, todas ellas pueden presentar devastadoras consecuencias¹³:

- Leishmaniosis visceral o Kala-azar: se trata de la forma más severa de la enfermedad. *L. infantum* es la especie responsable en la cuenca mediterránea.

- Leishmaniosis mucocutánea o espundia: consiste en lesiones extensas que llevan a la destrucción de las mucosas de las cavidades orales. Las especies causantes no se encuentran en la zona mediterránea.

- Leishmaniosis cutánea: se manifiesta con numerosas úlceras cutáneas en las zonas expuestas del cuerpo. Las especies presentes en la cuenca mediterránea causantes de esta enfermedad son *Leishmania major*, *Leishmania tropica* y *Leishmania infantum*.

- Leishmaniosis cutánea difusa: se trata de una variante más localizada de la leishmaniosis cutánea. Las especies causantes de esta forma de la enfermedad no se encuentran en la zona mediterránea.

3. OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo ha sido realizar un estudio bibliográfico sobre los artículos publicados en relación al estudio de las diferentes especies de flebotomos en la cuenca mediterránea, su distribución y su presencia en España y en Madrid.

Se pretende reflejar la importancia del estudio del vector de la leishmaniosis en la zona mediterránea y su utilidad en el control de la enfermedad, las diferentes especies de *Leishmania* asociadas a los distintos vectores y conocer la situación actual de España y Madrid, señalando el brote de leishmaniosis detectado en año 2010 en el suroeste de la Comunidad de Madrid.

4. METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados principalmente en la web internacional PubMed¹⁴ (motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos MEDLINE de citas y resúmenes de artículos de investigación biomédica), artículos y documentos más relevantes publicados por el Laboratorio de Entomología Médica del Instituto de Salud Carlos III. También se ha utilizado las páginas web <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/phlebotomine-sand-flies>¹⁵ y <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps>¹⁶.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los flebotomos se encuentran ampliamente distribuidos en la regiones templadas del planeta, desde las regiones del Mediterráneo, Afrotropical, Medio Oriente y Oriental hasta Asia central, sin embargo esta distribución no es estática y varía en función de factores ambientales y ecológicos¹.

La distribución altitudinal también es relativamente amplia en función de unas especies u otras. Podemos encontrar especies de flebotomos desde 300 metros por debajo del nivel del mar (Palestina) hasta 3.600 metros sobre el nivel de mar (Irán)¹.

La distribución de estos flebotomos está limitada a áreas que tienen temperaturas superiores a 15.6°C durante al menos tres meses del año. Por debajo de 10°C, los flebotomos deben entrar en un estado latente para sobrevivir al invierno, reduciendo así la población reproductora. Además, se requiere suficiente humedad en el ambiente porque supone un factor limitante para la supervivencia de los huevos. Sin embargo, los picos de lluvia son seguidos por reducciones en el número de flebotomos ya que el exceso de precipitación reduce la cantidad de sitios de descanso diurno adecuados para los adultos y limita su actividad de vuelo¹⁵.

Las especies de flebotomos presentes en la cuenca mediterránea son:

<i>Phlebotomus (Larrousius) ariasi</i>	<i>Phlebotomus (Larrousius) langeroni</i>
<i>Phlebotomus (Larrousius) neglectus</i>	<i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) alexandri</i>
<i>Phlebotomus (Larrousius) perfiliewi</i>	<i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) sergenti</i>
<i>Phlebotomus (Larrousius) perniciosus</i>	<i>Phlebotomus (Transphlebotomus) mascitti</i>
<i>Phlebotomus (Larrousius) similis</i>	<i>Phlebotomus (Phlebotomus) papatasi</i>
<i>Phlebotomus (Larrousius) tobbi</i>	

Las especies resaltadas son las responsables de la transmisión en España¹⁷.

a. Mapas de distribución

a) *Phlebotomus alexandri*

P. alexandri se encuentra presente en diversos países del norte de África como Marruecos o Túnez, así como en Grecia y Turquía. Se desconoce su presencia en el resto del norte de África y existe una alta probabilidad de que en el resto de Europa no esté presente¹⁶.

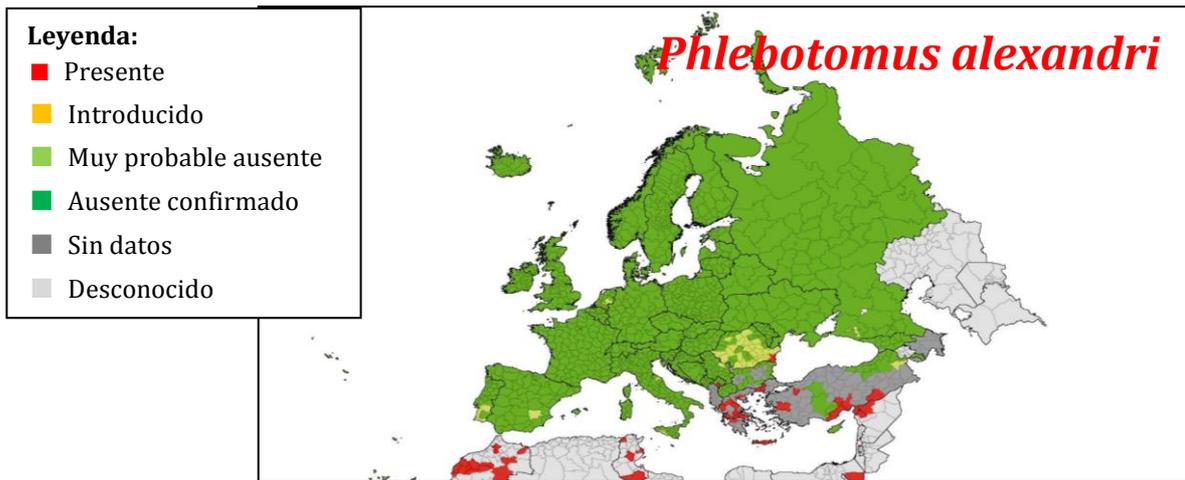


Figura 5: Distribución de *Phlebotomus alexandri*. Fuente: ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> (Enero 2018).

b) *Phlebotomus ariasi*

P. ariasi se encuentra presente en la península Ibérica, Francia y norte de África. En estudios recientes también se ha encontrado en Mónaco e Italia. Su ausencia en el resto de Europa es muy probable¹⁶. Se trata de un vector reconocido de *L. infantum*. Comparte localización con *Phlebotomus perniciosus* aunque prefiere hábitats menos áridos y con mayor altitud, siendo más abundante en las zonas climáticas más húmedas⁵.

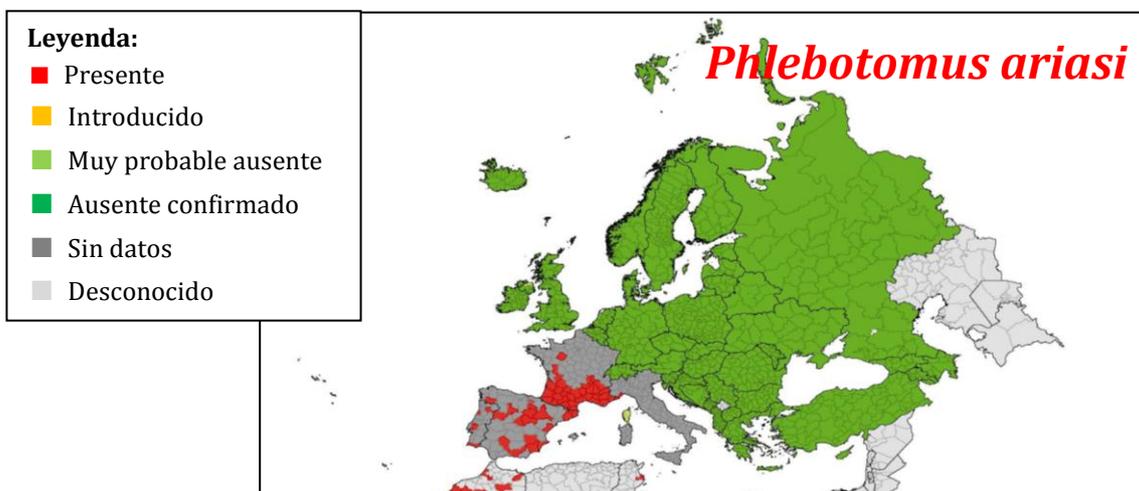


Figura 6: Distribución de *P. ariasi*. Fuente: ECDC. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> (Enero 2018).

c) *Phlebotomus mascitti*

P. mascittii se encuentra presente y ampliamente distribuido en Francia, Italia, Eslovenia, Bosnia y Herzegovina, Grecia y Turquía. Su ausencia está confirmada en algunas

regiones de Turquía y la zona de los Balcanes aunque en el resto de Europa su ausencia solo es muy probable. Tiene una capacidad vectorial posible pero no demostrada¹⁶.

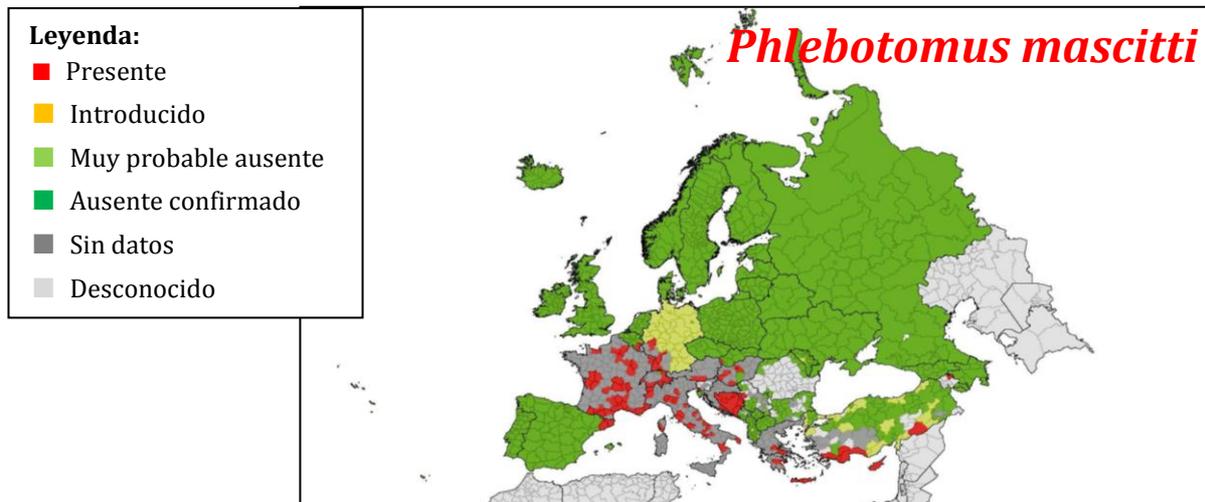


Figura 7: Distribución de *P. mascitti*. Fuente: ECDC. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> (Enero 2018).

d) *Phlebotomus neglectus*

P. neglectus se encuentra en Albania, Croacia, Grecia, Hungría, Italia, Montenegro, Serbia, Macedonia y Turquía. Se trata de un vector confirmado de *L. infantum* siendo la especie más abundante de la zona de los Balcanes y el principal causante de leishmaniosis visceral¹⁶.

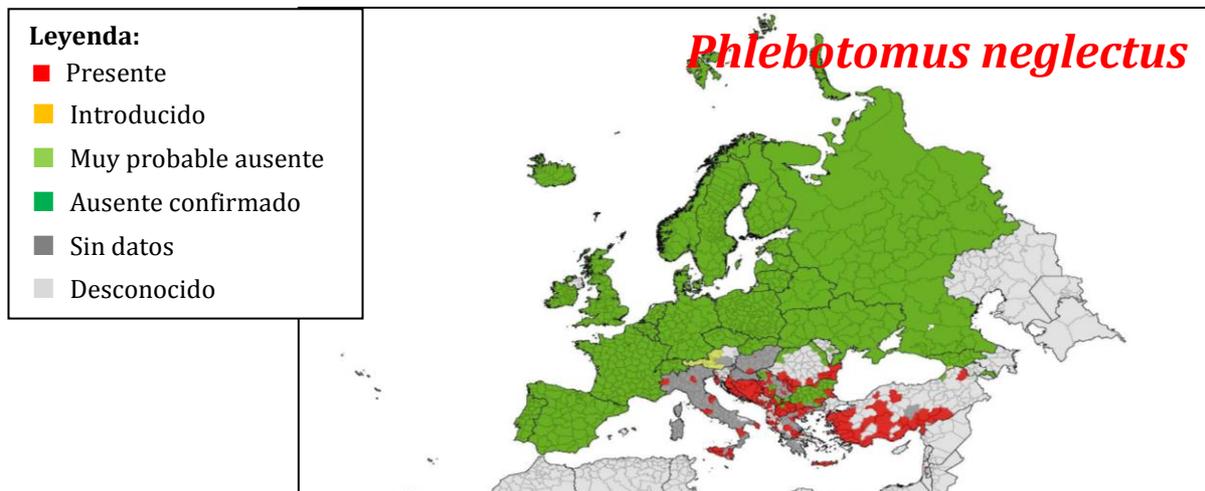


Figura 8: Distribución de *P. neglectus*. Fuente: ECDC. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> (Enero 2018).

e) *Phlebotomus papatasi*

P. papatasi se distribuye por todo el sur de Europa en Albania, Bulgaria, Croacia, Chipre, Grecia, Hungría, Italia, Montenegro, península Ibérica, Serbia, el sur de Francia,

Turquía y Marruecos, Túnez e Israel. Su ausencia en el resto de Europa está confirmada por estudios recientes¹⁶. Se ha determinado como hospedador específico de *L. major*, por lo que solo permite el desarrollo de esta especie de *Leishmania*, causante de la leishmaniosis cutánea zoonótica⁴.

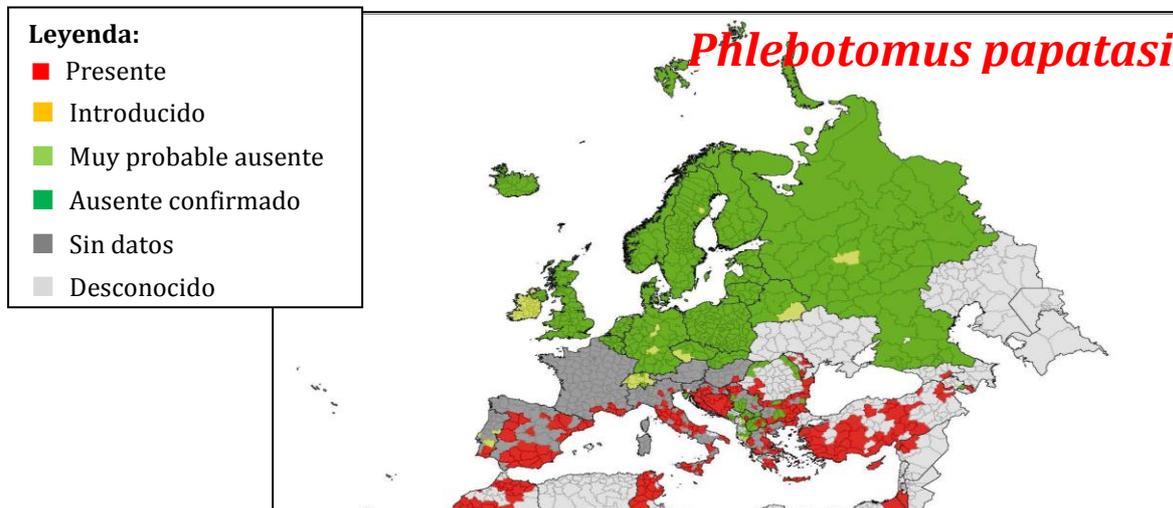


Figura 9: Distribución de *P. papatasi*. Fuente: ECDC. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> (Enero 2018)

f) *Phlebotomus perfiliewi*

La distribución conocida actual de *P. perfiliewi* abarca Albania, Bosnia y Herzegovina, Croacia, Chipre, Grecia, Hungría, Italia, Montenegro, Rumania, Serbia, el sureste de Francia, Turquía y Ucrania. No hay datos sobre su posible presencia en España, Francia y en algunas zonas de países en los que está presente. Es un conocido vector de *L. infantum* participando en la transmisión de la leishmaniosis cutánea¹⁶.

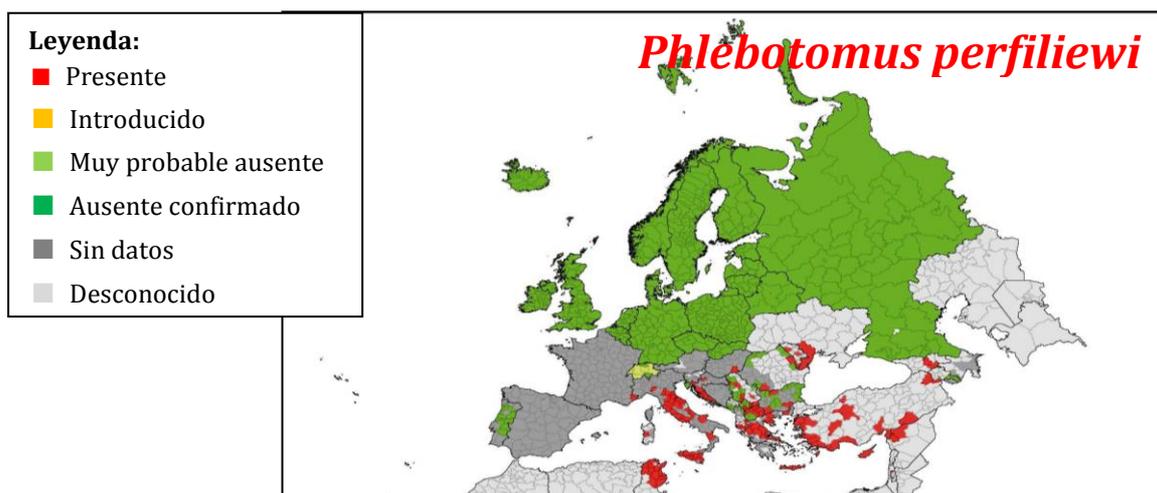


Figura 10: Distribución de *P. perfiliewi*. Fuente: ECDC. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> (Septiembre 2017).

g) *Phlebotomus perniciosus*

Se sabe que *P. perniciosus* está presente en Bulgaria, Croacia, Francia, Malta, península Ibérica, el sur de Suiza y el oeste de Alemania y recientemente se ha encontrado por primera vez en Andorra. También se ha descrito su presencia en Marruecos y Túnez¹⁶.

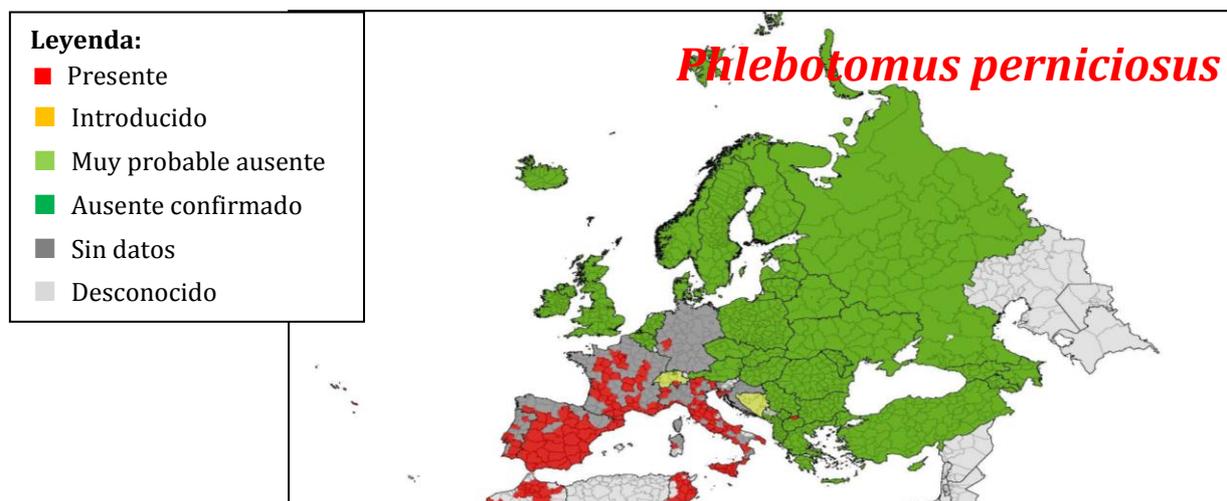


Figura 11: Distribución de *P. perniciosus*. Fuente: ECDC. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> (Septiembre 2017).

Se trata de un vector permisivo ya que permite el desarrollo de múltiples especies de *Leishmania*. Es el principal vector de *L. infantum* en la zona occidental del Mediterráneo, aunque se ha nombrado como vector permisivo ya que en condiciones experimentales puede desarrollar *L. major* y *L. tropica*. Ocupa gran variedad de hábitats y se localiza desde el nivel del mar hasta en zonas de montaña, con preferencia por ambientes urbanizados^{5,17}.

h) *Phlebotomus sergenti*

P. sergenti se encuentra en Bosnia y Herzegovina, Bulgaria, Chipre, Grecia, Italia, península Ibérica, el sur de Francia y Turquía. Su presencia también está confirmada en Marruecos, Túnez y Egipto. Actúa como hospedador específico de *L. tropica* siendo el principal y único vector de esta especie de *Leishmania*³.

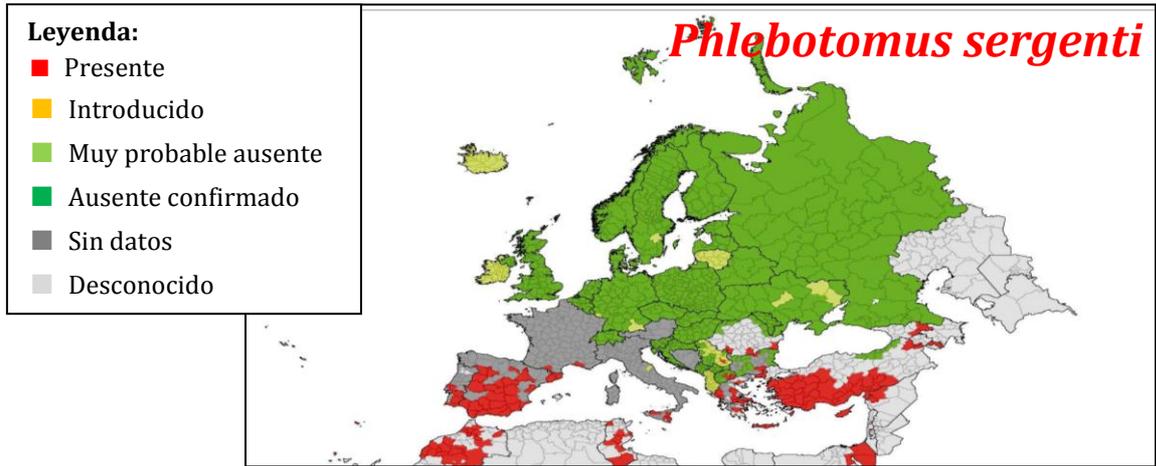


Figura 12: Distribución de *P. sergenti*. Fuente: ECDC. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> (Enero 2018).

i) *Phlebotomus similis* y *Phlebotomus tobbi*

Otras dos especies, *P. similis* y *P. tobbi*, se encuentran actualmente confinadas al sudeste de Europa (Grecia, Turquía y los países vecinos). Se cree que *P. similis* podría servir como hospedador invertebrado de *L. tropica* por su similitud con *P. sergenti*. *P. tobbi* es un vector probado de *L. infantum*¹⁶.

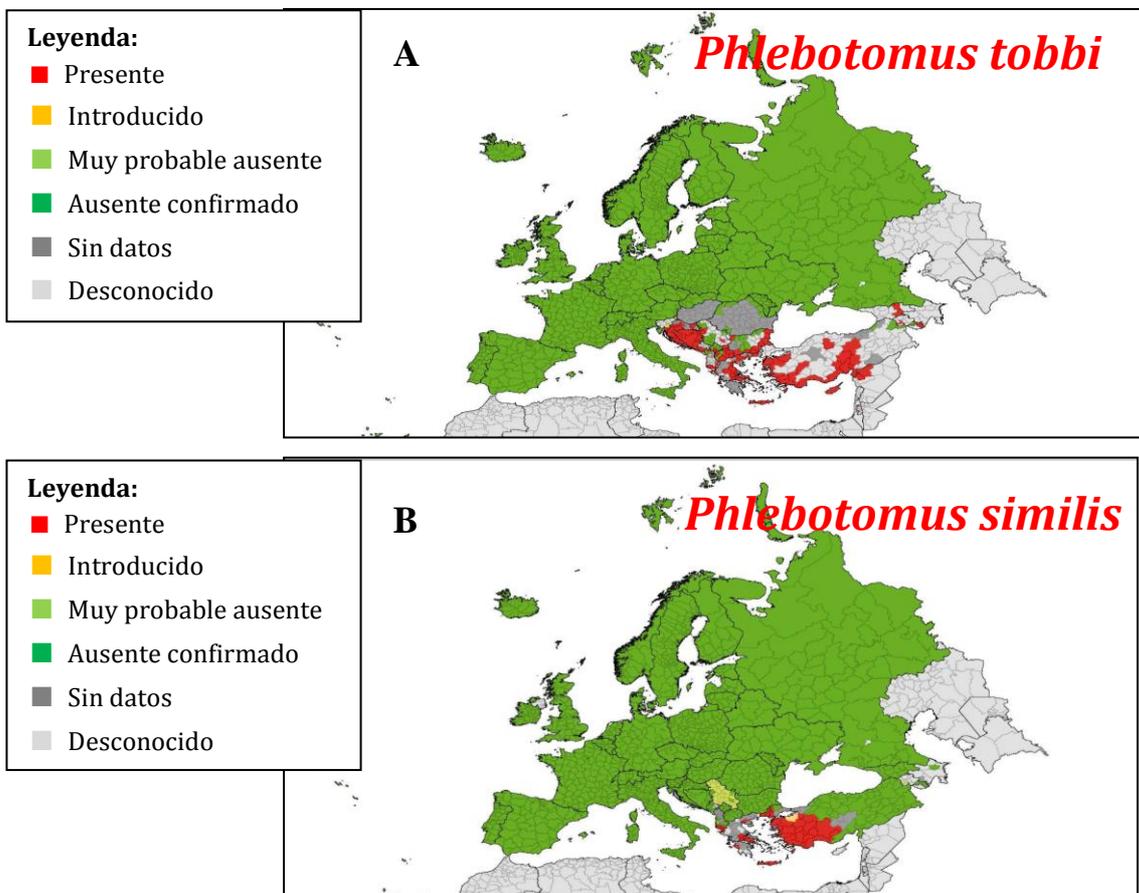


Figura 13: Distribución de *P. tobbi* (A) y *P. similis* (B). Fuente: ECDC. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> (Enero 2018).

b. Leishmaniosis en Europa

Tradicionalmente, la leishmaniosis humana se ha considerado como una enfermedad pediátrica pero la irrupción durante la década de los años 80 de la coinfección con VIH, ocasionó un inesperado giro en el panorama epidemiológico de la enfermedad. La inmunosupresión inducida por la presencia del VIH, originó una gran epidemia de casos asociados a la infección por *Leishmania*. Desde el año 1996, coincidiendo con la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART), la coinfección se vio drásticamente disminuída¹¹.

Actualmente, la leishmaniosis humana se considera una enfermedad hipoendémica en la cuenca mediterránea occidental con una tasa de incidencia de 0,02 a 0,49 casos por cada 100.000 habitantes, aunque pueden darse un mayor número de casos registrados a través de brotes epidémicos como el reciente ocurrido en Madrid. Diferentes factores relacionados con la urbanización y los cambios en el interior del país han derivado en una reaparición de la enfermedad en este área donde las liebres y los conejos han estado implicados como hospedadores vertebrados de la transmisión de *L. infantum*^{4,18}.

En Europa existe una subdeclaración de la leishmaniosis. El sistema de notificación varía según el país, por ejemplo en Francia esta enfermedad no es de declaración obligatoria, pero en Grecia, Italia, Chipre, es de declaración obligatoria tanto la variante visceral como la cutánea⁴. Desde el uno de enero de 2014 en España la leishmaniosis es de declaración obligatoria en todo el territorio nacional (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad).

c. Expansión geográfica de los flebotomos prevista en Europa

Es probable que la temperatura en el norte de Europa se reduzca y las precipitaciones aumenten. Además, las temperaturas invernales aumentarán a mayores altitudes. Se predice que estos cambios climáticos llevarán a una expansión de los flebotomos en Europa, ya que podrán sobrevivir en áreas que son inhabitables hoy en día, incluyendo grandes áreas de Europa noroccidental y central y en altitudes más altas en regiones donde ya están establecidos^{15,19}.

d. Control del vector

La transmisión de la leishmaniosis se mantiene gracias a que en el proceso intervienen varios eslabones como el huésped humano, el parásito, el flebotomo vector e incluso

reservorios animales. Por consiguiente, es improbable que se logre controlar la enfermedad con una única intervención⁴. Los programas de control de los vectores se llevan a cabo sobre todo en los hábitats de transmisión doméstica y peridoméstica. Hay varios métodos de control disponibles, tales como productos químicos, gestión del medio ambiente o la protección personal, siendo siempre muy recomendable que el control combine más de un método^{4,20}.

Los principales métodos de control de flebotomos son las fumigaciones interiores, fumigaciones en lugares de reposo, el uso de materiales impregnados de insecticidas y collares para perros impregnados de piretroides^{4,20}.

En cuanto a la gestión ambiental, consiste principalmente en reducir el contacto entre los flebotomos y los humanos a través de intervenciones en los nichos biológicos, como podría ser el reemplazamiento de los asentamientos humanos lejos de los hábitats de los flebotomos o la modificación física de los hábitats^{4,20}.

6. CONCLUSIÓN

a. Situación de leishmaniosis en España

La leishmaniosis es endémica en el sureste de España, donde se reporta un bajo número de casos humanos de leishmaniosis visceral, cutánea y mucocutánea a pesar de la alta prevalencia de leishmaniasis canina. El sistema español de enfermedades de declaración obligatoria sitúa la tasa de incidencia de la leishmaniosis humana en torno a 0'3 casos por cada 100.000 habitantes, pero se trata de un valor devirtuado por la importante subdeclaración en dicho sistema¹⁷.

En España la única especie presente es *L. infantum*, que produce enfermedad en el hombre y el perro, pero que se ha detectado en una amplia variedad de otros mamíferos como gato, caballo, liebre, conejo silvestre, rata gris, zorro, lobo y pequeños mustélidos^{5,18}.

De las 9 especies del género *Phlebotomus* identificadas en España solo las pertenecientes al subgénero *Larrousius* están capacitadas para su transmisión, siendo éstas *P. perniciosus* y *P. ariasi*. La especie más abundante y mejor repartida es *P. perniciosus* ya que se encuentra y es abundante en prácticamente todo el territorio peninsular, excepto la cornisa cantábrica, y también en las Islas Canarias, donde no parece ser muy frecuente. Ocupa gran variedad de hábitats y se localiza desde el nivel del mar hasta en zonas de montaña^{5,17}.

P. ariasi se trata de otra especie vector de *L. infantum* y presenta patrones similares a *P. perniciosus* en cuanto a su distribución aunque está más restringido a zonas de mayor altura. Ambas especies son muy frecuente en ambientes urbanizados^{5,17}.

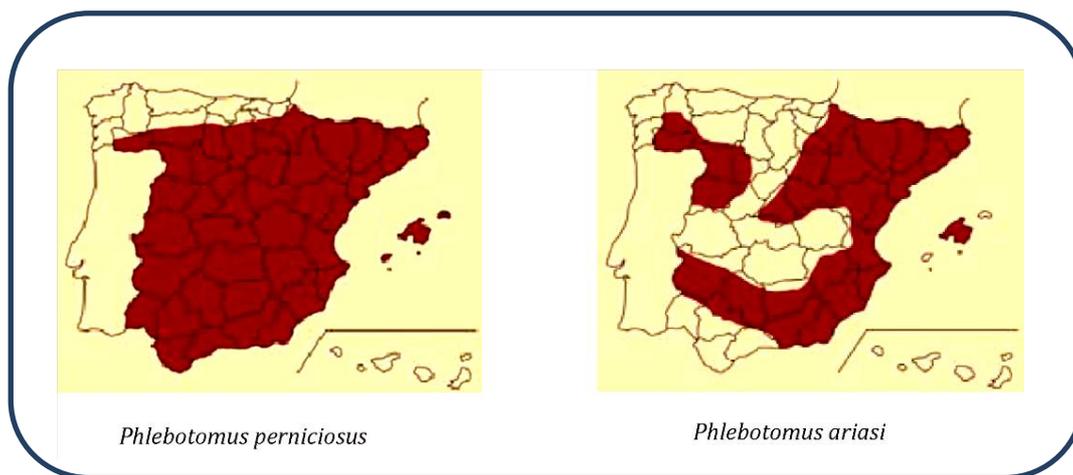


Figura 14: Distribución de *P. perniciosus* y *P. ariasi* en España. Fuente: Suárez et al. 2012

b. Leishmaniosis en la Comunidad de Madrid: brote del suroeste

En la Comunidad Autónoma de Madrid, la leishmaniosis es la enfermedad zoonótica más común que afecta a los niños (de 0 a 4 años) y también afecta con frecuencia a pacientes con infección por VIH²¹. Solo dos especies de flebotomos - *P. perniciosus* y *P. ariasi*- son vectores comprobados del parásito, siendo *P. perniciosus* su principal vector⁵.

Desde finales de 2010 se empezó a observar un aumento de casos de leishmaniosis humana (tanto cutánea como visceral) en la región suroccidental de Madrid, principalmente en Fuenlabrada y que fue considerado como brote. La tasa de incidencia en este municipio aumentó de 2'44 / 100.000 habitantes en 2009 a 54'2 / 100.000 habitantes en 2013. Los municipios vecinos, Leganés, Getafe y Humanes, también se vieron afectados, llegando entre los cuatro municipios a 449 casos de leishmaniosis⁸. Hasta la fecha se han notificado 733 casos (Fuente: Comunidad de Madrid).

Se planteó la posibilidad de que el foco de reservorios vertebrados estuviese en el parque colindante a estos municipios, Parque Forestal de Bosquesur, y muy cerca de las viviendas donde se habían notificado casos de leishmaniosis. Se trataba de una zona con una gran población de liebres (*Lepus granatensis*) y una pequeña población de conejos silvestres (*Oryctolagus cuniculus*). Los estudios entomológicos llevados a cabo mediante xenodiagnóstico directo por el laboratorio de entomología médica (ISCIII) permitieron confirmar a estos lagomorfos como reservorios silvestres de leishmaniosis en la zona^{17,22}.

Por otro lado los muestreos entomológicos tanto con trampas de luz (LT) como adhesivas (ST) realizados por el laboratorio de entomología médica, ISCIII, en cuatro estaciones de muestreo (ATE, BOS, POL y JIC), tres de ellas limítrofes con el parque y una

localizada dentro del mismo, durante los meses de Junio a Octubre de 2012, 2013 y 2014 confirmaron que *P. perniciosus* es la especie de flebotomo responsable de la transmisión de *L. infantum* en la zona del brote. El 75'34% de especímenes capturados fueron *P. perniciosus*, el 0'005% *P. sergenti* y 0'005% *P. papatasi* (mediante identificación taxonómica). Por otro lado, la tasa de infección mediante disección de 3.203 hembras capturadas mediante trampas de luz alcanzó un 3'7%. Por otro lado, la detección molecular mediante amplificación de ácidos nucleicos realizada en un total de 912 hembras permitió detectar *L. infantum* en un 21% de las hembras analizadas. Así mismo el estudio mediante PCR de las preferencias alimentarias en 308 hembras capturadas confirmó que estas se alimentan preferentemente de sangre de conejo (50'33%) y de liebre (19'16%)¹⁹.

Estos hallazgos sugieren que existe un ciclo selvático de transmisión de *L. infantum* en este parque periurbano independiente del ciclo doméstico urbano clásico con el perro como reservorio principal¹⁹.

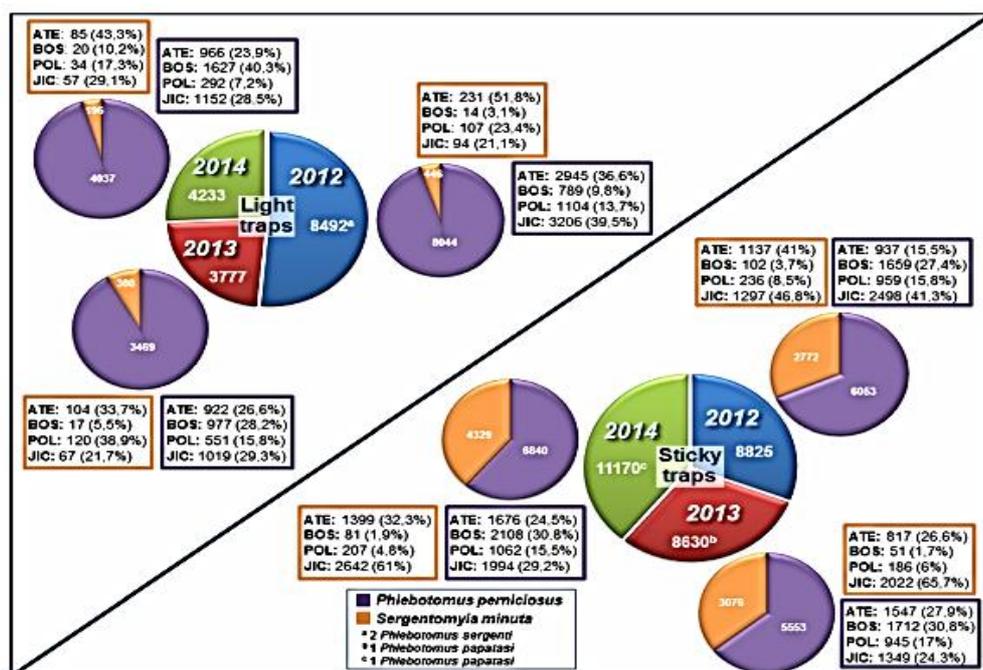


Figura 15: Capturas globales en el muestreo llevado a cabo por ISCIII. Fuente: González et. al. (2017).

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Akhoundi M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka, Marty P, Delaunay P, Sereno D. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of *Leishmania* Parasites and Sandflies. PLoS Negl Trop Dis. 2016; 10(3):43-49.
2. Ready P. Biology of Phlebotomine Sand Flies as Vectors of Disease Agents. Annu. Rev. Entomol. 2013; 58:227–250.
3. Martín Martín, Inés Elena. Estudio de la saliva de *Phlebotomus perniciosus* y su potencial aplicación en la epidemiología y control de *Leishmania infantum*. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2014.
4. OMS, 2010. Control de las leishmaniasis. Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis. OMS, Serie de informes técnicos nº 949, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010.
5. Lucientes J. Los flebotomos vectores de la leishmaniosis en España. En: Brote de leishmaniasis en Fuenlabrada y otros municipios de la Comunidad de Madrid: el papel de las liebres y los conejos como reservorios. Edita: Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Edición: Mayo 2017 ISBN: 978-84-451-3625-6 Depósito Legal: M-13775-2017.
6. Chlebi, I., Zhioua, E. Biology of *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae) in the Laboratory. J Med Entomol. 2007; 44(4):597-600.
7. Killick-Kendrick, R.. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. Med.Vet. Entomol. 1990; 4(1):1-24.
8. Molina, R.. Capacidad vectorial de una colonia de *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 en la leishmaniosis visceral. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid, Madrid. 1994
9. Molina R, Jiménez M, Alvar J (Editores). Methods in Sand fly Research (2017). Madrid: Servicio de Publicaciones Universidad de Alcalá de Henares; 2017. ISBN: 978-84-16978-28-1 D.L. M-14068-2017.
10. Antoniou M ,Gramiccia M, Molina R, Dvorak V, Volf P. The role of indigenous phlebotomine sandflies and mammals in the spreading of leishmaniasis agents in the Mediterranean region. Euro Surveill. 2013;18(30):205-240.
11. Gálvez Esteban, Rosa. Factores que influyen sobre la epidemiología de la Leishmaniosis canina y sus vectores predictivos de riesgo mediante sistemas de información geográfica. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2010.

12. Bates P. Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *Int J Parasitol.* 2007;37(10):1097-1106.
13. Sharma U, Singh S. Insect vectors of Leishmania: distribution, physiology and their control. *J Vector Borne Dis.* 2008; 45(4):255-272.
14. Página web Pubmed. National Center for Biotechnology Information. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
15. ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control. Health Topics. Available at: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/phlebotomine-sand-flies>. [Actualizado Enero 2018]
16. ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control. Health Topics. Available at: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps> [Actualizado Enero 2018]
17. Suárez Rodríguez B, Isidoro Fernandez B, Santos Sanz S, Sierra Moros MJ, Molina Moreno R, Astray Mochales J, Amela Heras C. Situación epidemiológica y de los factores de riesgo de transmisión de *Leishmania infantum* en España. *Rev Esp Salud Publica.* 2012 Dec; 86(6):555-564.
18. Molina R, Jiménez MI, Cruz I, Iriso A, Martín Martín I, Sevillano O, Melero S, Bernal J. The hare (*Lepus granatensis*) as potential sylvatic reervoir of *Leishmania infantum* in Spain. *Vet Parasitol.* 2012. 190(1-2):268-271.
19. González E, Jiménez M, Hernández S, Martín-Martín I, Molina R.. Phlebotomine sand fly survey in the focus of leishmaniasis of Madrid Spain (2012 - 2014): seasonal dynamics, *Leishmania infantum* infection rates and blood meal preferences. *Parasit Vectors.* 2017; 10(1):368.
20. Ámora SS, Bevilaqua C, Feijó F, Alves N, Maciel M.. Control of Phlebotomine (Diptera: Psychodidae) Leishmaniasis Vectors. *Neotrop Entomol.* 2009. 38(3):303-310.
21. Gálvez R, Descalzo MA, Guerrero I, Miró G, Molina R. 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;11(7):799-806.
22. Jiménez M, González E, Martín-Martín I, Hernández S, Molina R. 2014. Could wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) be reservoirs for *Leishmania infantum* in the focus of Madrid, Spain?. *Vet Parasitol.* 2014; 202(3-4):296-300.