

## TEMAS DE ACTUALIDAD

### **Leishmaniosis visceral: a 101 años del primer caso diagnosticado en las Américas**

### **Visceral leishmaniosis: 101 years from the first case diagnosed in the Americas**

**\*Oddone Costanzo R**

Departamento de Medicina Tropical. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay

#### **RESUMEN**

En 2011 se cumplieron, desapercibidamente, 100 años del reporte/diagnóstico del primer caso de leishmaniosis visceral en toda América, realizado por el Prof. Dr. Luis Migone. Ahora es aún ocasión de conmemorar ese hito histórico, y de hacer una reflexión de la situación actual de la enfermedad en nuestro país, con profuso material de referencias bibliográficas.

**Palabras claves:** leishmaniosis visceral, Paraguay, Migone, control.

#### **ABSTRACT**

In 2011, it has been 100 years since the discovery of the first case of visceral leishmaniasis in the Americas made by Dr. Luis Migone, a fact that was unnoticed. However, it is still time to commemorate this historic milestone and reflect on the current situation of the disease in our country with abundant material of bibliographic references.

**Keywords:** visceral leishmaniasis, Paraguay, Migone, control.

El año 1911 ha significado para la Medicina Tropical un momento de gran avance: el primer diagnóstico de leishmaniosis visceral humana (LVH) en las Américas, cuyo mérito recayó en el paraguayo Prof. Dr. Luis Enrique Migone, quien lo publicó en la literatura científica luego en 1913 (1).

Aunque el propósito de este artículo no es el de realizar una revisión acerca de la LVH en el Paraguay, la conmemoración de dicho evento nos lleva a una reflexión acerca de la situación actual acerca de esta desatendida enfermedad.

Si bien anteriormente se conocieron otros casos sospechosos de esta enfermedad en países como Argentina y Brasil, ninguno logró el diagnóstico así como lo hizo Migone. Tal es así que hoy día, en la mayoría de las publicaciones latinoamericanas sobre la epidemiología de LVH, se nombra a Migone como el pionero. Sorprendente es que en los demás países de la región transcurrió aún bastante tiempo para la descripción de sus casos correspondientes: 13 años más tarde en Argentina (2) y más de 20 años en Brasil(3).

Hay que reconocer el mérito, atrevimiento y coraje de parte de Migone de realizar el diagnóstico categórico de una parasitosis hasta entonces reportada sólo en el continente asiático. Y esto fue en 1911, cuando los microscopios estaban aún en desarrollo, y en medio de un ambiente político-militar bastante tenso, como fue la Revolución 1911-1912(4).

Los historiógrafos del Paraguay refieren a Migone como un investigador nato (5, 6). Egresado de la primera promoción de la Facultad de Medicina en 1903, tuvo la fortuna en

\*Autor Correspondiente: **Rolando Oddone C**, Dpto. de Medicina Tropical. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS-UNA), Asunción-Paraguay. Email: roloddone@gmail.com. Fecha de recepción: febrero de 2012, Fecha de aceptación: mayo 2012

iniciarse en investigación laboratorial bajo la orientación del Dr. Miguel Elmassian, del Instituto Pasteur de París, contratado por el gobierno. Juntos descubrieron el causante del mal de caderas de los equinos (7), que entonces fue identificado *Trypanosoma elmassiani-migonei* (ahora *Trypanosoma equinum*). Becado por el gobierno, viajó a Francia y realizó investigaciones en el Instituto Pasteur. Allí publicó su trabajo sobre el rol de los carpinchos como huésped intermediario en la transmisión del mal de caderas, monografía que fue traducida a varios idiomas y además fue nombrado miembro de la Sociedad de Patología Exótica y del Instituto Pasteur.

De regreso al país, ejerció la docencia en la Facultad de Medicina, mas su dedicación fundamental fue la investigación. Viajó por todo el país estudiando las bacterias y los protozoarios de plantas y animales. Descubrió y dio nombre al protozooario parásito *Phytomonas elmassiani* en 1916. Fue además miembro de la Real Sociedad de Medicina Tropical de Londres. Luego investigó sobre el mal de Hansen, y al estallar la guerra del Chaco, Migone se incorporó al Ejército y fue al Chaco. Junto con el Dr. Raúl Peña y otros laboratoristas, luchó contra las graves epidemias que azotaron a los combatientes, que crearon graves problemas a la Sanidad paraguaya. Ellos cumplieron una labor excepcional en la intensiva producción de vacunas preventivas de nuevos brotes.

En 1937, Migone publicó un trabajo sobre las cualidades terapéuticas del aguaí-guazú, para el tratamiento de la sífilis. Dicha especie vegetal fue registrada en los anales científicos con el nombre del investigador paraguayo. Otras ocupaciones absorbieron también su tiempo: Decano de la Facultad de Medicina, Director del Instituto de Bacteriología, Presidente del Instituto Paraguayo, fundador y animador, con Andrés Barbero y Emilio Hassler de la Sociedad Científica del Paraguay. Integró y dio prestigio a varias delegaciones nacionales a congresos científicos; en Buenos Aires, Montevideo, Lima, París, Washington, El Cairo. Falleció en 1954. Casado con Gabriela Battilana, su hijo fue el Dr. Luis Santiago Migone Battilana, quien se destacó como médico también.

El caso de LVH diagnosticado por Migone no fue autóctono. Se trataba de un ciudadano italiano, de 47 años de edad, llegado al Brasil en 1897 y que vivió en Santos. Desde 1910 trabajó en la construcción de la ferrovía Sao Paulo-Corumbá (capital del estado de Matto Grosso). Estando en Puerto Esperanza, sintió los primeros síntomas: escalofríos, fiebre vespertina y diarreas. Siendo atendido en el hospital de Corumbá, los síntomas desaparecieron. En febrero de 1911, los síntomas mencionados volvieron a manifestarse, esta vez acompañados de fatiga y endurecimiento del vientre. Fue tratado enérgicamente con quinina, pensando que fuese malaria. En vistas de que no había mejorías, decidió bajar a Asunción, llegando en mayo de 1911. Para ese momento, presentaba pérdida notoria de peso, debilitamiento, anemia, leucopenia, petequias en la piel, hepato-esplenomegalia, respiración dificultosa, fiebre vespertina precedida de escalofríos, epistaxis, diarrea disenteriforme con tenesmo. Fue tratado como paciente malárico, pero con el correr de los días, debido a que la quinina no surtía efecto, los médicos decidieron examinarlo mejor. En frotis de sangre, el Dr Migone observó un ejemplar de *Leishmania*. En punción hepática y esplénica, con la observación de mayor abundancia de corpúsculos característicos de *Leishmania*, se puso en relieve de que se trataba de un caso de kala-azar (término hindi con que se conocía la enfermedad en esa época) y no de caquexia malárica. Fue tratado con 0,6 gramos de Arsfenamina (Erlích 606, droga lanzada en 1910 para sífilis y luego aplicada a tripanosomátidos), con lo cual se observó remisión de los síntomas a mediano plazo. Sin embargo, a cabo de un mes, con una recaída de diarrea con tenesmo, el paciente falleció inesperadamente. No se le pudo practicar la autopsia, tampoco pudo Migone estudiar las lesiones de los órganos internos. Migone observó que los corpúsculos de *Leishmania* en este paciente eran más grandes que los observados en casos de leishmaniosis cutánea (LC), aunque carentes de la propiedad de producir lesiones en la piel. Lo más probable es que el paciente haya adquirido la enfermedad en el Brasil, pues se manifestó casi veinte años después de haber abandonado Italia. Publicó su hallazgo en la revista Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, en 1913 (1), y

luego en otra revista científica local, Anales del Instituto de Parasitología (8). Transcurrieron luego más de 30 años para reportar el primer caso autóctono de LVH en el país, que fue realizado por los Dres. Boggino y Maas (9).

En el mismo año de 1913 publicó un artículo sobre LC, entonces conocida como "buba" (10). Migone había referido la alta prevalencia de LC en el norte del país (Dpto. de Concepción), especialmente entre trabajadores forestales relacionados con la colecta de yerba mate y tala de árboles. Mencionó que entre cien de ellos, 70 u 80 padecían al mismo tiempo lesiones de LC (11). Estas observaciones fueron acreditadas por Lindsay JW, médico y misionero anglicano establecido en Belén desde 1902, quien escribió que de unos cien jóvenes de San José (Norte del Departamento) que fueron a trabajar en los yerbales vírgenes, 40 de ellos regresaron con lesiones de LC en distintas partes del cuerpo (12).

El descubrimiento del primer caso de LVH en las Américas es un mérito para nuestro país, teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad de elevada tasa de mortalidad, y sin embargo sumamente desatendida en todos los países. Esta ocasión debería ser de reflexión sobre el verdadero enfoque que se merece la población para una problemática de salud pública como es la LVH, calificada como hiperendémica por Canese J (13). Las campañas de control no pueden reducirse a asistir casi exclusivamente al componente humano, descuidando el componente vectorial y el reservorio doméstico. Las intervenciones en focos humanos no bastan como acciones de control de la enfermedad, puesto que persiguen a un vector meses o años después de la transmisión, e intentan sacrificar reservorios en un área reducida, sin medir la eficacia con un seguimiento de la intervención en el tiempo. De hecho, sólo sirven para paliar inútilmente la tranquilidad ciudadana, lo cual es engañoso.

Si se desea luchar contra un mal, se debe obviamente estudiar en primer lugar la incidencia y la envergadura del problema, entiéndase en todos sus componentes epidemiológicos, y en toda la geografía nacional. Los trabajos dados a conocer como de prevalencia de leishmaniosis visceral canina (LVC) (14, 15), no son tales, pues las muestras en estudio no han sido aleatorizadas. Sin embargo, poseen un valor relativo que pueden dar una idea indirecta de la real prevalencia. Las tasas de infección por LVC son preocupantes: 20,9% en el período 2005-2010 (14), y 32,5% en 2011 (15). En un estudio realizado por Canese A y colaboradores entre el 2001 y el 2002, se encontró que el 38,7% de los perros estudiados en la ciudad de Asunción presentaban serología positiva para LVC. Mayor cantidad de perros positivos encontró en los municipios de Lambaré, Luque, San Lorenzo y Villa Elisa, que juntos llegaron a reunir el 68% de todos los casos positivos de LVC (16). Una investigación de prevalencia por muestreo consecutivo, realizada recientemente con perros callejeros de Asunción, muestra la altísima tasa de infección del 69% Miret J, comunicación personal, datos aún no publicados). Estas cifras reflejan la alarmante situación de descontrol de la leishmaniosis visceral en nuestro país.

Luego de más de una década de percibir la instalación del problema en nuestro país (casos humanos uno tras otro), existen sin embargo áreas y departamentos del país en los que aún no se conoce el carácter endémico de la enfermedad y, en su defecto, no se cuenta con medida de la envergadura. Sin embargo, se han dado a conocer estudios de prevalencia de LVC realizados en 2010 (aparentemente tampoco aleatorizados) en distritos urbanos de Itapúa (17) y Ñeembucú (18), con tasas de infección de 27,9% y 3,6%, respectivamente. En otras palabras, hay muchas regiones sanitarias y distritos del país de los que no se tiene idea de ser o no áreas de riesgo de contagio, o bien, cuando se conoce su carácter endémico, no se conoce el grado de intensidad de transmisión.

Se han publicado diversos trabajos de otros países en relación al control de LV, y que muestran la eficacia relativa de las intervenciones integradas, es decir, abordando todos los componentes de la transmisión, en un área amplia (19-25).

Una realística pincelada de la situación del control de LVH en las Américas fue brindada por Romero G y Boelaert M en una exhaustiva revisión de los principales estudios de control realizados, auspiciada por OPS/OMS (26). Allí se hace énfasis en el escaso apoyo de los gobiernos para las campañas de control, sumado a la desatendida carga de la enfermedad sobre las poblaciones. En dicha revisión, todas las intervenciones combinadas (contra vectores y reservorios) mencionadas, han tenido algún resultado positivo en la reducción de la incidencia de nuevos casos de infección.

## CONCLUSIÓN

El control de la LV sería posible sólo si emprendiera una activa campaña conjunta de control vectorial, de control canino (tanto en perros callejeros como en particulares) y de atención de casos humanos, en la misma área geográfica y por un espacio de tiempo razonable. ¿Por qué nos cuesta trabajar en equipo?

El empuje y coraje de Migone fue trascendental. Pero queda mucho por hacer, por parte todos, de técnicos, salubristas e investigadores, y hacerlo de manera conjunta. Nuestro pueblo lo merece.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jorge Miret por sus valiosas colaboraciones, y a la Lic. Silvia Sánchez por sus traducciones del francés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Migone, LE. 1913. Un cas de kala-azar á Asuncion (Paraguay). Bull. Soc. Pathol. Exot. 6: 118-120.
2. Mazza S. y Arias J.C. 1926. Premiers cas autochtones de kala-azar infantile en Argentine. C. R. Soc. Biol. 95: 816. Trop. Dis. Bull. 24: 135, 1927.
3. Chagas E, Marques da Cunha A, Castro Ferreira L., Deane L., Deane G., Guimaraes, FN, von Paumgarten MJ y Sá B. 1938. Leishmaniose Visceral Americana. Mem. Inst. O. Cruz 33 (1), 89-229.
4. Brezzo, LM. 2010. La Revolución de 1911-1912. En: El Paraguay a comienzos del siglo XX (1900-1930). Edit. El Lector.
5. Benítez, LG. 1986. Breve historia de grandes hombres. Ind Gráf Comuneros, Asunción-Paraguay.
6. Riquelme García, B. 1976. Científicos paraguayos II: Facundo Insfrán, José Falcón, Domingo Ortiz. Cuadernos Republicanos No. 12. Asunción-Paraguay.
7. Elmassian M y Migone LE. 1903. Sur le mal de caderas ou flagellose paresiante des equides sudamericaines. Ann. Inst. Pasteur 17:241-67.
8. Migone, LE. 1928. Kala-azar en Asunción. Ann. Inst. de Parasit. Cap. I. Pág. 269-271.
9. Boggino J. y Maas C. 1945. Primer caso autóctono de leishmaniosis visceral. An. Fac. Clín. Med. (Asunción) 5: 319-326.
10. Migone, LE. 1913. La buba du Paraguay, leishmaniose americaine. Bull. Soc. Pathol. Exot. 6: 210-218.
11. Shattuck, GC. 1936. The Distribution of American Leishmaniasis in Relation to That of Phlebotomus. Am J Trop Med Hyg March s1-16:187-205.
12. Lindsay, J W. 1914. American forestal leishmaniasis. Trans. Soc. Trop. Med. and Hyg., 7: 259.
13. Canese, J. Gran incremento de Leishmaniasis visceral humana en Paraguay. Pediatr (Asunción). 2010;37(3): 167-168.
14. Miret J, Sosa L, Galeano E, Ocampos H, Martínez R, Ojeda J, Castagnino M. 2010. Situación epidemiológica de la leishmaniosis canina en el Paraguay (años 2005-2010). I Muestra Nacional de Epidemiología. As-Py. Rev Parag Epidemiol. 1 (1): 74.
15. Miret J, Galeano E, Sosa L, Ocampos H, Martínez R, Ojeda J, Castagnino M. 2011. Leishmaniosis visceral canina en el Paraguay año 2011. II Muestra Nacional de Epidemiología. As-Py.
16. Canese A. 2004. Situación epidemiológica de la Leishmaniasis visceral canina en el Paraguay. Boletín Epidemiológico 10(31): 1-2.
17. Palacios A, Peralta K. 2010. Leishmaniosis visceral canina en Itapúa. I Muestra Nacional de Epidemiología. As-Py. Rev Parag Epidemiol. 1 (1): 75.

18. López F, Brizuela F, Villalba A, Ferreira L, Rodas J y Brítez M. 2010. Prevalencia de leishmaniosis visceral en canes en 15 distritos urbanos de Ñeembucú, de Junio a Octubre 2010. I Muestra Nacional de Epidemiología. As-Py. Rev Parag Epidemiol. 1 (1): 75.
19. Marzochi MCA, Fagundes A, de Andrade MV, de Souza MB, Madeira MF, Mouta-Confort E, Schubach AO y Marzochi KBF. 2009. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: eco-epidemiological aspects and control. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.42 (5): 570-580.
20. Costa CHN. 2008. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Cad. Saúde Pública 24(12): 2959-2963.
20. Costa CHN, Tapety CMM y Werneck GL. 2007. Controle da leishmaniose visceral em meio urbano: estudo de intervenção randomizado fatorial Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 40 (4): 415-419.
21. Falqueto A, Ferreira AL, dos Santos CB, Porrozzi R, da Costa MV, Teva A, Cupolillo E, Campos-Neto A, Grimaldi G Jr. 2009. Cross-sectional and longitudinal epidemiologic surveys of human and canine *Leishmania infantum* visceral infections in an endemic rural area of southeast Brazil (Pancas, Espírito Santo). Am J Trop Med Hyg 80 (4): 559-565.
22. Nunes CM, Pires MM, da Silva KM, Assis FD, Gonçalves Filho J y Perri SH. 2010. Relationship between dog culling and incidence of human visceral leishmaniasis in an endemic area. Vet Parasitol 170(1-2): 131-3. Epub 2010 Feb 4.
23. Quinell RJ y Courtenay O. 2009. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. Parasitology 136:1915-1934.
24. Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Oliva G y Baneth G. 2008. Canine leishmaniosis--new concepts and insights on an expanding zoonosis: part II. Trends Parasitol. 24(8): 371-7. Epub 2008 Jul 4. Review.
25. Romero GAS y Boelaert M. 2010. Control of Visceral Leishmaniasis in Latin America—A Systematic Review. PLoS Negl Trop Dis 4(1): e584.