

Características clínico-epidemiológicas de pacientes coinfectados con el virus de inmunodeficiencia humana y leishmaniasis visceral que acuden al Instituto de Medicina Tropical, durante los años 2016 al 2020

Clinical-epidemiological characteristics of patients coinfecting with human immunodeficiency virus and visceral leishmaniasis who attend at the Instituto de Medicina Tropical, during the years 2016 to 2020

Desirée Almiron^{1,2} 

Celia Martínez de Cuéllar³ 

Nilsa González Brítez^{1,3,4} 

¹ Instituto de Medicina Tropical. Asunción, Paraguay.

² Hospital Nacional de Itaugua. Itaugua, Paraguay.

³ Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

⁴ Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. San Lorenzo, Paraguay.

Resumen

La coinfección por leishmaniasis visceral y VIH es una preocupación mundial debido al ascenso progresivo en los últimos años, en varias regiones del mundo. La progresión de ambas enfermedades conduce al deterioro del sistema inmune, y como resultado, al fracaso terapéutico. El presunto estudio tiene como objetivo describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes coinfectados con el virus de inmunodeficiencia humana y leishmaniasis visceral que acuden al Instituto de Medicina Tropical, en el periodo del 2016 al 2020. Es un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, utilizando registros

¹ Fecha de recepción: 17 de mayo de 2022.

Fecha de aprobación: 31 de mayo de 2022.

Correspondencia: Desirée Almiron. E-mail: desireealmiron@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores: Los autores han participado igualmente de: a. Concesión de la idea, b. Diseño del estudio, c. Obtención, análisis y/o interpretación de los datos, d. Escritura del artículo o revisión crítica del contenido intelectual importante, y e. Aprobación de la versión a ser publicada.



médicos de pacientes con el diagnóstico de leishmaniasis visceral y VIH. Se incluyeron 51 pacientes coinfectados, entre 19 y 65 años, 42 del sexo masculino (82,3 %); 37 procedentes del área Central. Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron el decaimiento del estado general y la fiebre. La mayoría de los pacientes tuvieron un recuento bajo de linfocitos tCD⁴ y valores elevados de carga viral de VIH. Nuestro trabajo contribuye a conocer el perfil epidemiológico de pacientes coinfectados para mejorar el diagnóstico temprano y consecuentemente el tratamiento médico precoz.

Palabras clave: Leishmaniasis, leishmaniasis visceral, VIH, coinfección.

Abstract

Co-infection by visceral leishmaniasis and HIV is a global concern due to the progressive rise in recent years, in various regions of the world. The progression of both diseases leads to the deterioration of the immune system, and as a result, to therapeutic failure. The presumed study aims to describe the clinical-epidemiological characteristics of patients co-infected with the human immunodeficiency virus and visceral leishmaniasis who attend the Institute of Tropical Medicine, in the period from 2016 to 2020. It is an observational, descriptive, cross-sectional study, using medical records of patients diagnosed with visceral leishmaniasis and HIV. 51 coinfecting patients were included, between 19 and 65 years old, 42 male (82.3%); 37 from the Central area. The most frequent clinical findings were a weakness and fever. Most of the patients had a low tCD4 lymphocyte count and high HIV viral load values. Our study contributes to knowing the epidemiological profile of coinfecting patients to improve early diagnosis and consequently early medical treatment.

Keywords: Leishmaniasis, visceral leishmaniasis, HIV, coinfection.

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica endémica en América Latina causada por parásitos del género *Leishmania sp.*, que se transmite por las moscas de arena del género *Lutzomyia*, pudiendo provocar afecciones tanto a nivel tegumentario, como a nivel visceral, siendo ésta causada mayoritariamente por *Leishmania infantum* (1).

La Organización Mundial de la Salud estima que se notifican de 900.000 a 1.3 millones de nuevos casos de leishmaniasis al año; de estos, aproximadamente 0,2-0,4 millones son de leishmaniasis visceral (LV) y de 0,7-1,2 millones de leishmaniasis tegumentaria (2,3).

Más del 90% de los casos mundiales de LV ocurre en seis países: Bangladesh, Brasil, Etiopía, India, Sudán del Sur y Sudan (4). Es endémica en 13 países de las Américas, donde se han registrado 67.922 casos nuevos del 2001 al 2020, con un promedio de 3.400 casos por año. En el 2020, fueron notificados 1988 casos, de los cuales el 97% (1.933) fueron notificados por Brasil. El 2020 fue el año donde se registró el menor número de casos de LV, sin embargo, Paraguay registró un incremento de estos, con un reporte de 26 nuevos casos (5).

El VIH/SIDA sigue siendo uno de los problemas de salud pública más graves del mundo, en particular en los países de ingresos bajos y medianos. Se calcula que a finales

de 2020 había 37,7 millones de personas que vivían con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (6).

Desde el inicio de la epidemia en nuestro país en el año 1985 hasta el año 2019 estaban registradas un total de 22.531 personas con diagnóstico de VIH, de los cuales 6.501 estaban categorizadas como SIDA. En el año 2020 se registraron 1.201 nuevos diagnósticos de VIH, de los cuales 227 fueron categorizadas como SIDA (7).

La coinfección de LV y el VIH ha ido en aumento en los últimos años, modificando el curso habitual de ambas patologías (8). De esta forma, la infección por VIH aumenta el riesgo de desarrollar LV en áreas de endemidad, reduce la probabilidad de una respuesta terapéutica y aumenta en gran medida la probabilidad de recaída. Al mismo tiempo, la LV promueve la progresión clínica de la enfermedad del VIH y el desarrollo de condiciones definitorias del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (9).

Desde el 2012, se ha verificado una tendencia creciente de la coinfección de LV y VIH, en la Región de las Américas; la mayor proporción corresponde al 2020, con 247 casos. De estos, 242 (98%) los notificó Brasil; 4 (1,61%), Paraguay, y 1 (0,4%), Uruguay (5).

Ya en el 2015, el Dr. Arbo mencionó el primer caso de leishmaniasis visceral reportado en Paraguay, por el Dr. Migone en el año 1913 (10), y posteriormente otras publicaciones como la de Apodaca et al (11) donde se referenciaban casos de leishmaniasis visceral en población pediátrica. Sin embargo, publicaciones de pacientes adultos coinfectados con leishmaniasis visceral y VIH, son escasos en nuestro medio. El presente trabajo tiene como objetivo describir el perfil epidemiológico, clínico y laboratorio de los pacientes coinfectados en nuestro medio, y de esta manera contribuir al conocimiento de la coinfección leishmaniasis visceral y VIH.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, utilizando registros médicos de pacientes que acudieron al Instituto de Medicina Tropical, en el periodo 2016 al 2020, con el diagnóstico de leishmaniasis visceral y VIH. Se incluyeron pacientes ambulatorios e internados de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico concomitante de ambas patologías, cuyas historias clínicas estaban completas, con confirmación diagnóstica de LV por al menos un método, prueba serológica rK39, observación microscópica de amastigotes de *Leishmania sp.* en muestras de aspiración de médula ósea, o prueba de reacción en cadena de polimerasa; y con confirmación diagnóstica de VIH por pruebas estandarizadas como ELISA HIV y Western Blot.

Se realizó la revisión retrospectiva de las fichas clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión que se encontraban en el Departamento de Estadísticas y Archivo del IMT. Los datos fueron transcritos a una ficha técnica y cargados en una planilla Excel. Se analizaron variables demográficas como edad, sexo, y procedencia; variables clínicas que fueron clasificadas en 1) manifestaciones clínicas (fiebre, pérdida de peso, decaimiento, diarrea, lesiones en piel, esplenomegalia), 2) características laboratoriales generales: leucopenia (glóbulos blancos <4400 cel/mm³),

anemia (hemoglobina <13,6 mg/dL para hombres y <11,9-14,8 para mujeres); plaquetopenia (plaquetas <150.000 cel/mm³); 3) características laboratoriales específicas (nivel de Linfocitos tCD4 con valores \pm 200 cel/mm³, Carga viral del ARN VIH \pm 10.000 log/mm³), los datos correspondientes al diagnóstico de LV fueron con uno de los siguientes resultados: serología rK39; punción aspirativa de médula ósea, PCR para *Leishmania sp.*; 4) antecedente de tratamiento previo para Leishmaniasis visceral; tratamiento antirretroviral de gran efectividad (TARGA).

Para el análisis de datos, se utilizó EPI INFO™ versión 7.2.3.1; las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas en medias \pm y DS. Para el cálculo del tamaño de muestra, se estableció una proporción esperada de 0,09 y una precisión de 0,08, para un nivel de confianza del 95%, la cantidad mínima a reclutar fue 49 pacientes coinfectados.

El protocolo fue aprobado por el Comité Científico y de Ética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS-UNA). Se obtuvieron datos de los registros de las fichas clínicas de los pacientes, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se respetó la confidencialidad de los pacientes.

Resultados

Se incluyeron 51 pacientes coinfectados con leishmaniasis visceral y VIH, entre 19 y 65 años (mediana: 38; RIC: 30-45), 42 del sexo masculino (82,3 %); 37 procedentes del área Central. Las manifestaciones clínicas corresponden a la sintomatología clásica de leishmaniasis visceral, siendo la más frecuente el decaimiento del estado general, seguida por la fiebre y la pérdida de peso (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes coinfectados con leishmaniasis visceral y VIH atendidos en el Instituto de Medicina Tropical. Periodo 2016 - 2020. n= 51.

Características generales	Frecuencia	Porcentaje
Edad (años)	38 ^a	(30-45) ^b
≤20	1	
21-40	30	
41-60	19	
>60	1	
Sexo		
Masculino	42	82,3
Femenino	9	17,6
Procedencia		
Central	37	72,5
Capital	9	17,6
Interior del País	5	9,8
Manifestaciones clínicas		
Decaimiento	39	76,4
Fiebre	36	70,5
Pérdida de peso	34	66,6
Esplenomegalia	26	50,9
Diarrea	18	35,2
Lesiones en piel	8	15,6

(^a: Mediana; ^b: Rango Intercuartílico).

Los resultados laboratoriales más frecuentemente observados fueron la leucopenia, anemia, y plaquetopenia. El 88% de los pacientes presentó $CD4 \leq 200$ cel/mm³, y el 62% presentó una carga viral >10.000 copias log/mm³. Tabla 2.

Tabla 2 Características laboratoriales de pacientes coinfectados que acudieron al Instituto de Medicina Tropical durante. Periodo 2016 - 2020.

Hallazgo laboratorial	Frecuencia	Porcentaje
Glóbulos Blancos		
Leucopenia	34	66,7
≥ 4400 cel/mm ³	17	33,3
Hemoglobina g/dL		
Anemia	49	96
Normal	2	3,9
Plaquetas		
Plaquetopenia	28	54,9
≥ 150.000 cel/mm ³	23	45,1
Linfocitos tCD4		
≤ 200 cel/mm ³	45	88,2
> 200 cel/mm ³	6	11,7
Carga viral		
≤ 10.000 log/mm ³	19	37,2
> 10.000 log/mm ³	32	62,7

El diagnóstico de leishmaniasis visceral se confirmó mayoritariamente en 46 pacientes con observación de amastigotes en el extendido de la médula ósea. Tabla 3.

Tabla 3. Características laboratoriales específicas de pacientes coinfectados que acudieron al Instituto de Medicina Tropical. Periodo 2016 - 2020.

Características específicas	Frecuencia
RK 39 Positivo	28
PAMO Positivo	46
PCR PAMO Positivo	2

El 27,4% de los pacientes contaban con diagnósticos realizados previamente, o antecedente de tratamiento previo, mientras que el 72,5% fueron diagnosticados en el periodo 2016 al 2020.

Discusión

Nuestro estudio presenta un grupo de pacientes coinfectados con leishmaniasis visceral y VIH en el Instituto de Medicina Tropical donde se observó que la coinfección afectó preferentemente al grupo etario comprendido entre 21-40 años, y al sexo masculino, coincidente con reportes de Machado et al (12), y Viana et al (13). Esto corrobora los datos analizados en todo el mundo, donde la mayoría de los casos de coinfección se dan en hombres adultos jóvenes (14, 15).

El mayor reporte de casos de coinfección de leishmaniasis visceral y VIH, son procedentes del Departamento Central, probablemente asociado a la mayor densidad poblacional. La migración de pacientes con infección de VIH a zonas rurales del país y la urbanización de la leishmaniasis, asociadas al aumento de casos de LV en el grupo de edad de 20 a 49 años, han señalado que esta población es la que tiene un mayor riesgo de presentar ambas infecciones (15).

Algunos autores afirman que los pacientes inmunosuprimidos presentan diferentes manifestaciones clínicas, como ausencia de fiebre o de visceromegalia (16). Sin embargo, nuestro en este estudio se observó que el decaimiento del estado general, y la fiebre, son los síntomas más frecuentes, apoyando los resultados de Viana et al (13) que mostraron que los pacientes coinfectados presentan sintomatología clásica de leishmaniasis visceral comparativamente a pacientes inmunocompetentes. Estudios de Brasil presentan similares resultados (17,18).

Con relación al diagnóstico de leishmaniasis visceral se observó que el diagnóstico parasitológico fue el más frecuente, que confirmó en más del 50% de los casos por este método. En menor medida se observó el diagnóstico inmunológico a través de la serología rK39, lo que coincide con otras series, como, por ejemplo, el reporte de Alvar et al (19) que demuestra que, en pacientes coinfectados, el diagnóstico se realiza con más frecuencia a través de la observación directa del mielograma, y en menor medida por otros métodos. La prueba rK39 es un método sencillo, de fácil acceso y no invasivo que ha demostrado una alta sensibilidad para diagnóstico de pacientes con leishmaniasis visceral inmunocompetentes. Sin embargo, se necesitan más estudios relacionados a estas pruebas en pacientes coinfectados para evaluar el valor diagnóstico del mencionado estudio serológico (13).

La mayoría de los pacientes tenían un recuento de linfocitos tCD4 <200 cel/mm³, y un recuento de carga viral de más de 10.000 copias log/mm³, resultados que son similares a los expuestos por Oliveira et al, y por Viana et al. Esto obedece a la inmunosupresión severa causada por ambas patologías concomitantes, pudiendo conducir inclusive a estadios marcadores de SIDA.

El presente estudio tuvo como limitaciones la falta de acceso a datos referentes al seguimiento de pacientes, para poder considerar los diferentes tipos de tratamientos médicos instaurados, como así también la evolución en el tiempo. Al ser una enfermedad crónica, el abordaje clínico al paciente es por tiempo prolongado, y debido a diferentes factores como recursos económicos, traslado al hospital, centralización de medicamentos específicos, hacen que el abandono del tratamiento por parte del paciente sea frecuente.

Los resultados mostraron que la mayoría de los enfermos coinfectados con

leishmaniasis visceral y VIH son adultos jóvenes, procedentes de área central, con marcada inmunosupresión a expensas de un recuento muy bajo de linfocitos tCD⁴. Por lo tanto, se recomienda que todos los pacientes portadores de leishmaniasis visceral sean testeados para VIH, y viceversa, ya que esto permitiría una pronta instauración del tratamiento médico, y evitar así la progresión de ambas enfermedades a estadios más avanzados.

Referencias bibliográficas

1. Lindoso JA, Cota GF, da Cruz AM, Goto H, Maia-Elkhoury ANS, et al. Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in Latin America. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014. 8(9): e3136. doi: 10.1371/journal.pntd.0003136.
2. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, et al. The Relationship between Leishmaniasis and AIDS: the Second 10 Years. *Clinical Microbiology Reviews*. 2008;21(2):334-359. doi:10.1128/CMR.00061-07
3. Lauletta Lindoso, J. A., Alves Cunha, M., Queiroz, I., & Valente Moreira, C. H. (2016). Leishmaniasis–HIV coinfection: current challenges. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, Volume 8, 147–156. doi:10.2147/hiv.s93789
4. Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. *Trends Parasitol*. 2006;22(12):552–557)
5. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis: informe epidemiológico de las Américas [Internet]. Núm. 10, diciembre del 2021. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51742>
6. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
7. MSPyBS. Informe. situación epidemiológica del VIH en Paraguay. Año 2020.
8. Orsini et al. High frequency of asymptomatic *Leishmania* spp. infection among HIV-infected patients living in endemic areas for visceral leishmaniasis in Brazil / *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 106 (2012) 283–288
9. Laguna F, Garcia-Samaniego J, Soriano V, et al: Gastrointestinal leishmaniasis in human immunodeficiency virus-infected patients: Report of five cases and review. *Clin Infect Dis* 19:48, 1994
10. Arbo, Antonio. (2014). Leishmaniasis Visceral en Paraguay. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, 9(1), 4-6.
http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1996-36962014000100001&lng=es.
11. Apodaca Silvio, Araya Soraya, Lovera Dolores, Delgado Vivian, Sanabria Gabriela, Arbo Antonio. Leishmaniasis visceral en Niños Inmunocompetentes. *Rev. Inst. Med. Trop*. 2014 Dic 9 (1): 27-35. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1996-36962014000100005&lng=es.
12. Machado, Carolina Angélica Libório et al. Epidemiological profile and lethality of visceral leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in an endemic area in Northeast Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 2021, v. 54 [Accessed 20 December 2021], e0795-2020. Available from:

- <<https://doi.org/10.1590/0037-8682-0795-2020>>. Epub 12 Apr 2021. ISSN 1678-9849. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0795-2020>
13. Viana, Graça Maria de Castro y col. Perfil epidemiológico de pacientes coinfectados con leishmaniasis visceral y VIH / SIDA en el noreste de Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [en línea]. 2017, v. 50, n. 05 [Consultado el 19 de diciembre de 2021], págs. 613-620. Disponible en: <<https://doi.org/10.1590/0037-8682-0494-2017>>. ISSN 1678-9849. doi: 10.1590/0037-8682-0494-2017
 14. Costa, RKE da., Holanda, EC., Andrade, SM de., Nascimento, M. do SV do., Soares, LF., & Oliveira, EH de. (2021). Leishmaniasis visceral y coinfección por virus de inmunodeficiencia humana: perfil epidemiológico de los casos notificados en São Luís-Maranhão, Brasil. *Investigación, sociedad y desarrollo*, 10 (4), e2310413317. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13317>. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsdv10i4.13317>
 15. Leite de Sousa-Gomes M, Romero GAS, Werneck GL. Leishmaniasis visceral y VIH / SIDA en Brasil: ¿somos lo suficientemente conscientes ?. *PLoS Negl Trop Dis* . 2017; 11 (9): e0005772. Publicado el 25 de septiembre de 2017. doi: 10.1371 / journal.pntd.0005772 doi: [10.1371/journal.pntd.0005772](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005772)
 16. Fernández-Guerrero, M. L., Robles, P., Rivas, P., Mójer, F., Muñíz, G., & de Górgolas, M. (2004). Visceral leishmaniasis in immunocompromised patients with and without AIDS: a comparison of clinical features and prognosis. *Acta tropica*, 90(1), 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2003.09.009>
 17. Coutinho, J., Santos, F., Ribeiro, R., Oliveira, I., Dantas, V. B., Santos, A., & Tauhata, J. R. (2017). Visceral leishmaniasis and leishmaniasis-HIV coinfection: comparative study. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50(5), 670–674. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0193-2017>
 18. Fernández-Guerrero, M. L., Robles, P., Rivas, P., Mójer, F., Muñíz, G., & de Górgolas, M. (2004). Visceral leishmaniasis in immunocompromised patients with and without AIDS: a comparison of clinical features and prognosis. *Acta tropica*, 90(1), 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2003.09.009>
 19. Alvar, J., Aparicio, P., Aseffa, A., Den Boer, M., Cañavate, C., Dedet, J. P., Gradoni, L., Ter Horst, R., López-Vélez, R., & Moreno, J. (2008). The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clinical microbiology reviews*, 21(2), 334–359. <https://doi.org/10.1128/CMR.00061-07>