

---

# Coinfección VIH *Leishmania*

IVAN D. VELEZ

---

La disminución de las defensas del huésped consecutiva a la infección por el VIH es la base de las complicaciones oportunistas del paciente con SIDA; una de éstas puede ser la leishmaniosis visceral, reportada recientemente en Brazil, España e Italia. La infección por *Leishmania* puede tener lugar antes o después de la infección viral. En las zonas endémicas de leishmaniosis la mayoría de la población adquiere el parásito aunque por lo general no desarrolla la enfermedad; la presencia del VIH puede determinar que una infección subclínica llegue a ser leishmaniosis manifiesta; los clínicos deben estar al tanto de esta probabilidad y solicitar las pruebas de diagnóstico parasitológico en los pacientes infectados por VIH, de modo que puedan sustentar el tratamiento y el seguimiento adecuados de la infección por *Leishmania*. Esta conducta parece de especial importancia, incluso en pacientes de áreas urbanas, en países donde hay gran aflujo de personas a las zonas endémicas de leishmaniosis.

**PALABRAS CLAVE**  
SIDA  
LEISHMANIOSIS  
OPORTUNISMO

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) ha permitido demostrar el comportamiento oportunista de muchos microorganismos cuando disminuyen las defensas del huésped. En esta categoría se ha incluido recientemente a las leishmaniosis, principalmente a la forma visceral producida por *L. infantum* (= *L. chagasi*) (1-3). Nicolle denominó así esta especie en 1908, por haberla encontrado exclusivamente como parásito de niños. Posteriormente se la halló en los países de la cuenca del Mediterráneo, donde hasta 20% de los casos se presentaban en adultos.

Con la aparición del SIDA y el primer hallazgo en 1983 de un caso de coinfección VIH *Leishmania* (4), el número de casos de adultos con leishmaniosis visceral por *L. infantum* ha ido en aumento. Ya hay reportados más de 150 principalmente en España, Italia, Brasil y Francia. Dada la baja prevalencia de la leishmaniosis visceral humana en el sur de Europa (0.27/100.000 en España) (5), los porcentajes de enfermedad en adultos han variado; en la actualidad son del orden de 50 a 60%.

Las leishmaniosis son enfermedades de distribución mundial que, según cálculos de la OMS, pueden afectar unos catorce millones de personas. En la mayor parte de los países de América Latina las leishmaniosis se distribuyen en zonas rurales y suburbanas; en cambio en Brasil, España, Italia y otros

---

DR. IVAN D. VELEZ, Profesor Asociado, Sección de Parasitología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

países, la enfermedad se encuentra también en zonas urbanas (6).

El hombre se pone en contacto con el parásito a través de la picadura del vector (especies de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia* en el Viejo y el Nuevo Mundo, respectivamente). En algunos focos de endemia el contacto ocurre muy precozmente. La prueba de Montenegro o leishmanina señala que ese contacto ha tenido lugar en cualquier época de la vida. Encuestas epidemiológicas realizadas en zonas de endemia de Colombia, España y Marruecos detectan positividad de la leishmanina en cerca de 50% de los habitantes menores de 14 años; esta frecuencia aumenta a 80-90% en los adultos de las mismas regiones. Comparado con lo anterior, el número de casos de leishmaniosis es relativamente bajo, sin que por ello deje de ser alarmante, sobre todo por la alta mortalidad de la forma visceral y la morbilidad, con deterioro de la calidad de vida, de las formas cutáneas.

En Colombia la enfermedad es de declaración obligatoria y durante los últimos años ha sido investigada activamente, con búsqueda de casos en varias regiones. En 1990 se informaron en el país 3.940 casos de leishmaniosis (7) y aunque se acepte que el subregistro es alto, de todas maneras es mucho mayor el número de personas que han estado en contacto con el parásito (leishmanina positiva) pero no han desarrollado la enfermedad. Presumiblemente en muchos de estos pacientes la *Leishmania* permanece muchos años viva y silenciosa en los macrófagos; el sistema inmune del huésped no es capaz de destruirla pero sí de impedir que prolifere para ocasionar la enfermedad. Se ha señalado la visceralización de la *L. infantum* como efecto de la disminución de las defensas del huésped más que como característica intrínseca del parásito; se reconoce su tendencia a invadir los órganos del sistema mononuclear-fagocítico en personas inmunodeprimidas; esto se demuestra en países como Costa Rica donde existe un foco endémico de leishmaniosis por *L. infantum* en el cual el parásito sólo ocasiona lesiones cutáneas, lo que se atribuye a las mejores condiciones nutricionales de estas personas con respecto a las de los habitantes de focos de endemia de leishmaniosis visceral en otros países de América Latina (6).

En el sur de Europa se ha visto un fenómeno semejante: después de la segunda guerra mundial,

cuando las condiciones de vida y de alimentación eran malas, había una mayor prevalencia de leishmaniosis visceral. Posteriormente, en la medida en que aumentó el nivel de vida, *L. infantum* quedó restringida a la piel, produciendo en la mayoría de los pacientes pápulas o nódulos discretos y en pocos casos leishmaniosis visceral. Este fenómeno se invirtió con la aparición de procedimientos y enfermedades que comprometen el sistema inmune como los trasplantes, la leucemia linfoblástica aguda, la enfermedad de Hodgkin, el lupus y el SIDA (8-11).

El SIDA es una enfermedad de distribución urbana. El mayor número de casos de coinfección VIH *Leishmania* se está dando precisamente en países donde la distribución espacial de las dos enfermedades se superpone. Sin embargo, en países africanos como Uganda se ha constatado recientemente la progresión del SIDA hacia las áreas rurales, fenómeno que puede llegar a presentarse en otros países ante el avance de la enfermedad. De otra parte se conoce la gran movilidad de las personas de la ciudad que visitan áreas rurales endémicas de leishmaniosis. En las regiones donde la endemicidad de ambas enfermedades se superpone el contagio con el parásito generalmente antecede a la adquisición del VIH pero puede ocurrir que personas infectadas con éste visiten las zonas de endemia y sean picadas por el vector infectado. Independientemente de cuál infección ocurra primero es un hecho que la asociación VIH *Leishmania* acelera la progresión de ambas enfermedades.

Estudios realizados en Montpellier (Francia) (12) muestran que los macrófagos infectados con el VIH presentan dos veces más amastigotes de *Leishmania* que los no infectados por este virus. Por su actividad inmunosupresora el parásito podría, al lisis los macrófagos, estimular o facilitar la progresión hacia el SIDA.

Desde el punto de vista clínico la mayor parte de los pacientes reportados con coinfección VIH *Leishmania* eran casos avanzados de la parasitosis; algunos han sido hallazgos fortuitos en biopsias de intestino o pulmón o en macrófagos de lavado bronquial, donde se encontraron los amastigotes. Los otros fueron pacientes en que se practicó aspirado medular buscando la etiología de un síndrome febril (13). Sin embargo, los hallazgos clínicos sugestivos de leishmaniosis visceral pueden confundirse con los de la infección por VIH y fácilmente podrían explicarse

por otros rasgos frecuentes en estos pacientes como la hepatomegalia y la hipergamaglobulinemia por hepatitis; la anemia y la leucopenia secundarias al tratamiento antiviral; la fiebre por múltiples infecciones, etc. El clínico debe pensar en la posibilidad de coexistencia de SIDA y leishmaniosis en todo paciente positivo para VIH que haya vivido en un foco de endemia de leishmaniosis o lo haya visitado, y que presente uno o más de los siguientes síntomas o signos: fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, poliadenopatías, anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipergamaglobulinemia o hipoalbuminemia.

La asociación de VIH con leishmaniosis cutánea no ha sido suficientemente evaluada; en los pocos casos conocidos la lesión cutánea no ha presentado aspectos clínicos diferentes a la de los pacientes inmunocompetentes; sin embargo, es fundamental identificar, por electroforesis de isoenzimas o por anticuerpos monoclonales, las cepas aisladas de piel o de vísceras, pues se ha encontrado *L. mexicana* en aspirados medulares (14) y no sería extraño que especies conocidas como dermatropas tengan, en pacientes inmunocomprometidos, un comportamiento viscerotropo.

El diagnóstico de la leishmaniosis en pacientes con SIDA plantea problemas: la serología (IFI, ELISA) que tiene sensibilidad mayor de 90% en personas inmunocompetentes, está negativa en 30%-66% de los casos de coinfección (15); de ahí que sea necesario utilizar métodos más invasivos como el aspirado de médula ósea o la punción esplénica, para obtener material para frotis y cultivo mientras se dispone de técnicas no invasivas y altamente sensibles como la reacción de la polimerasa en cadena (PCR).

El tratamiento de la leishmaniosis en estos pacientes es otro aspecto preocupante pues el antimonio de meglumina (*Glucantime*) como tratamiento único, no logra eliminar completamente los parásitos (16) y es necesario asociarlo con otros medicamentos como el alopurinol con el que tiene efecto sinérgico. También se han empleado isetionato de pentamidina (*Pentam*), interferón gama, anfotericina B y otras drogas, con resultados variables (17-20).

El control del tratamiento se realiza fundamentalmente con frotis de aspirado medular o esplénico, evaluando la parasitemia según el esquema de la OMS (21). Los esquemas de tratamiento que se siguen actualmente en el Servicio de Infectología del

Hospital Clínico de Granada (España) son los siguientes:

I: Antimonio de meglumina 20 mg/kg/día dividido en dos dosis, más Alopurinol 20 mg/kg/día, dividido en tres dosis, por 21 días.

II: Isetionato de pentamidina 4 mg/kg/día intravenoso en 250 ml de suero glucosado para pasar en 2 horas, durante 14 días.

III: Anfotericina B, 0.6 mg/kg/día en 500 ml de suero glucosado al 5% para pasar en 2 a 6 horas.

El tratamiento se inicia con el primer esquema. Al final de éste se repite la punción medular. Si la parasitemia ha descendido significativamente (más de ++, según el esquema de la OMS) pero persisten algunos parásitos, se repite el mismo tratamiento.

Si hay falla terapéutica (no disminuye la parasitemia) se cambia al siguiente esquema, realizando siempre punción medular al terminarlo. Cuando hay curación (aspirado medular negativo para *Leishmania*) se instaura una profilaxis secundaria con el último esquema empleado, una vez al mes, indefinidamente. Se realizan controles de médula ósea cada año o cuando reaparezcan los síntomas o signos de la enfermedad parasitaria.

## SUMMARY

### HIV LEISHMANIA COINFECTION

**The alterations of host defenses resulting from HIV infection is the basis for the appearance of opportunistic complications; cases of visceral leishmaniosis in HIV-infected adults have been recently reported from Brazil, Spain and Italy; *Leishmania* infection may take place before or after the viral one. In the endemic leishmaniosis zones most of the population becomes infected with *Leishmania* but do not necessarily develop the disease; HIV infection may be a factor leading to clinical leishmaniosis. Clinicians should be aware of this possibility and request adequate parasitological tests on HIV-infected patients in order to provide the proper treatment and follow-up of leishmaniosis.**

## BIBLIOGRAFIA

1. SENALDI G, CADEO G, CARNEVALE G, DI PERRI G, CAROSI G. Visceral leishmaniasis as an opportunistic infection. *Lancet* 1986; 1: 1094.
2. FUZIBET JG, MARTY P, TAILLAN B, et al. Is *Leishmania infantum* an opportunistic parasite in patients with anti-human immunodeficiency virus antibodies? *Arch Intern Med* 1988; 148: 1228.
3. JONES TC. *Leishmania donovani*: an opportunistic microbe associated with progressive disease in three immunocompromised patients. *Lancet* 1986; 1: 647-649.
4. DE LA LOMA A, ALVAR J, MARTINEZ GALIANO E, et al. Leishmaniasis or AIDS? *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1985; 79: 421-422.
5. ALVAR J, BLASQUEZ J, NAJERA R. Association of visceral leishmaniasis and human immunodeficiency virus infections. *J Infect Dis* 1989; 160: 560-561.
6. Lutte contre les leishmanioses. OMS. Serie de informes técnicos. 1990; 793: 1-177.
7. IBARRA LA. La leishmaniasis como problema de salud pública en Colombia. Tercera reunión de investigadores en malaria y otras enfermedades tropicales. Ministerio de Salud OPS OMS. Bogotá; 201-215.
8. FERNANDEZ-GUERRERO ML, AGUADO JM, BUZON L, et al. Visceral leishmaniasis in immunocompromised hosts. *Am J Med* 1987; 83: 1098-1102.
9. GASTAUT JA, BLANC AP, IMBERT CP, SEBANOUN G, CASCASSONNE Y. Leishmaniose viscerale méditerranéenne de l'adulte au cours de la remission complete d'une leucémie lymphoblastique. *Nouv Presse Med* 1981; 10: 1332.
10. BLASQUEZ J, ALVAR J, NAJERA R. Leishmaniasis in a HIV (LAV/HTLV III) serologically positive patient. *J Infect* 1987; 14: 89-90.
11. MARTY P, PESCE A, FUZIBET JG, et al. Aspects biocliniques de la leishmaniose viscerale chez les sidéens. *Bul Soc Franc Parasitol* 1989; 7: 159-161.
12. ENTREVISTA CON: F. Veas. Montpellier, marzo 14 de 1991. Durante la Reunión Informal WHO/ORSTOM sobre Coinfección HIV -*Leishmania*.
13. PETERS B, FISH D, GOLDEN R, et al. Visceral leishmaniasis in HIV infection and AIDS: clinical features and response to therapy. *Quart J Med* 1990; 77: 1101-1111.
14. BARRALA, BADARO R, BARRALNETTO M, et al. Isolation of *Leishmania mexicana amazonensis* from the bone marrow in a case of american visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35: 732-734.
15. MONTALBAN C, CALLEJA JL, ERICE A, et al. Visceral leishmaniasis in patients infected with human immunodeficiency virus. *J Infect* 1990; 21: 261-270.
16. VERDEJO J, ALVAR J, POLO R, GONZALEZLAOZ J. Glucantime-resistant visceral leishmaniasis in immunocompromised patients. *Am J Med* 1988; 85: 128-129.
17. BADARO R, FALCOFI H, BADARO FS, et al. Treatment of visceral leishmaniasis with pentavalent antimony and interferon gamma. *N Engl J Med* 1990; 332: 16-21.
18. MURRAY HW, BERMAN JD, WRIGHT SD. Immunochemotherapy for intracellular *Leishmania donovani* infection: gamma-interferon plus pentavalent antimony. *J Infect Dis* 1988; 157: 973-978.
19. ALVAR J, VERDEJO J, OSUNNA A, NAJERA R. Visceral leishmaniasis in a patient seropositive for HIV. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6: 604-606.
20. DELLAMONICA P, BERNARD E, LE FICHOUX Y, et al. Allopurinol for treatment of visceral leishmaniasis in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1989; 160: 904-905.
21. Les leishmanioses. OMS. Serie de informes técnicos. 1984; 701: 1-151.