

NOTA CLÍNICA

Gac Med Bilbao. 2023;120(4):138-142



Leishmaniasis visceral, estudio de casos

Momeñe-Rojas Natalia-Ane^a, Pereda-Barroeta Javier^a, Villamandos-Tellaeché Edorta^a, Franco-Vicario Ricardo^a

a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Bilbao – Basurto. Hospital Universitario Basurto. Servicio de Medicina Interna. Bilbao, España.

Recibido el 18 de enero de 2023; aceptado el 10 de septiembre de 2023

PALABRAS CLAVE

Leishmaniasis visceral.
Leishmania.
VIH.
Inmunodeficiencia

Resumen:

Antecedentes y objetivo:

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria endémica en zonas tropicales o subtropicales, incluyendo la cuenca mediterránea. La leishmaniasis visceral o Kala Azar es su forma más grave. En nuestro medio la incidencia es baja por la ausencia del vector, pero pueden verse casos en relación con migración generalmente en pacientes inmunodeprimidos y niños. El objetivo de este artículo es realizar una revisión de los casos de leishmaniasis visceral notificados en dos hospitales terciarios de Bizkaia en los últimos años, para así poder correlacionarlos con la situación epidemiológica.

Resultados y conclusiones:

La mayoría de casos notificados fueron pacientes VIH positivos, siendo registrados en mayor proporción antes del año 2000. Es notable que desde la introducción del TARGA en 1997 se produjo un marcado descenso de la casuística. A pesar de ello, es importante sospecharla ante cuadros clínicos compatibles con antecedentes epidemiológicos relevantes. © 2023 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

GILTZA-HITZAK

Leishmaniasi sistemikoa.
Leishmania.
GIB.
Inmunitate eskasia

Errailetako leishmaniasia, kasuen azterketa

Aurrekariak eta helburua:

Leishmaniasia eremu tropikaletan edo subtropikaletan, Mediterraneoko arroa barne, endemikoa den gaixotasuna da. Leishmaniasis sistemikoa edo Kala Azar-a da bere forma larriena. Gure ingurunean intzidentzia baxua da bektore falta dela eta, baina migrazioak eragindako kasuak ikusi daitezke, orokorrean haurretan eta immuno eskasia duten pertsonetan. Artikulu honen helburua, Bizkaiko bi ospitale tertziarioetan azken urteotan izandako Kala Azar kasuak berrikustea da egoera epidemiologikoarekin erlazionatuz.

Emaitzak eta ondorioak:

Aurkitutako kasu gehienak GIB seropositiboak ziren, eta proportzio handiena 2000. urtea baino lehen erregistratu zen. Nabarmena da 1997an HAART ezarri zenetik kasu kopurua era esanguratsuan jaitzi zela. Hala ere, garrantzitsua da gaixotasun hau kontuan izatea klinika susmagarriaren aurrean, batez ere aurrekari epidemiologiko esanguratsuak badaude.

© 2023 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Visceral leishmaniasis, case study**Background and objective:**

Leishmaniasis is a parasitic disease endemic in tropical or subtropical areas, including the Mediterranean basin. Visceral Leishmaniasis or Kala Azar is the most serious form. In our area, the incidence is low due to the absence of vectors, but cases can be seen in relation to migration, generally in immunocompromised patients and children. The objective of this article is to review the cases of Visceral Leishmaniasis reported in two tertiary hospitals in Biscay in recent years in order to correlate them with the epidemiological situation.

Results and conclusions:

Most of the reported cases were HIV-positive patients, with a greater proportion being registered before the year 2000. It is notable that since the introduction of HAART in 1997 there has been a marked decrease in the number of cases. Despite this, it is important to suspect it when faced with clinical pictures compatible with relevant epidemiological history.

© 2023 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Visceral Leishmaniasis.
Leishmania.
HIV.
Immunodeficiency.

Introducción

La Leishmaniasis es una enfermedad parasitaria endémica en muchos lugares del mundo con climas tropicales o subtropicales, incluyendo países de la cuenca mediterránea. La leishmaniasis visceral (LV) o Kala Azar es su forma más grave y es causada mayoritariamente por *Leishmania donovani* y *infantum*. En nuestro medio la incidencia es baja por la ausencia del vector, pero pueden verse casos en relación con migración generalmente en pacientes inmunodeprimidos y niños.

El objetivo de este artículo es realizar una revisión de los casos de LV notificados en dos hospitales terciarios de Bizkaia en los últimos años para así poder correlacionarlos con la situación epidemiológica.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo a partir de los datos de las historias clínicas de los pacientes que fueron reportados como casos de LV entre los años 1992 y 2022 en el Hospital Universitario de Basurto (Bilbao) y el Hospital Universitario de Cruces (Barakaldo). Además, se revisaron los casos notificados en el Hospital de Basurto en los últimos 30 años.

Resultados

Entre los años 2004 y 2022 en el Hospital Universitario de Basurto y Hospital Universitario de Cruces se han registrado únicamente cuatro casos. Dos de ellos son niños menores de un año de vida, teniendo

uno de ellos antecedentes epidemiológicos de viaje a Marruecos; el otro, antecedentes epidemiológicos desconocidos. El tercero, es un paciente con inmunodepresión celular secundaria a VIH y el cuarto un hombre sano sin inmunodeficiencias que había viajado recientemente al levante español y había estado en contacto con perros.

Además, se revisan los pacientes con Kala Azar durante los últimos 30 años en el Hospital Universitario de Basurto, recopilando un total de 16 casos. De los cuales 15 fueron VIH positivos (la gran mayoría estadio SIDA; otros, estadio B). De estos últimos cuatro fallecieron a consecuencia de la LV y tres de otras complicaciones infecciosas secundaria a la infección por VIH. Un único caso fue descrito como paciente inmunocompetente. De todos los casos registrados el 68,75% datan de antes del año 2000 y el 32,25% restante son posteriores.

Discusión

La Leishmaniasis es una enfermedad parasitaria endémica en muchos lugares del mundo con climas tropicales o subtropicales, incluyendo países de la cuenca mediterránea¹.

En 2017 era endémica en 97 países, causando anualmente hasta un millón de casos y 65.000 muertes en el mundo². Puede ser derivada de al menos 20 especies diferentes de protozoos del género *Leishmania* y se transmite por la picadura de hembras de los géneros *Phlebotomus* (Europa, Asia, África) o *Lutzomyia* (América).

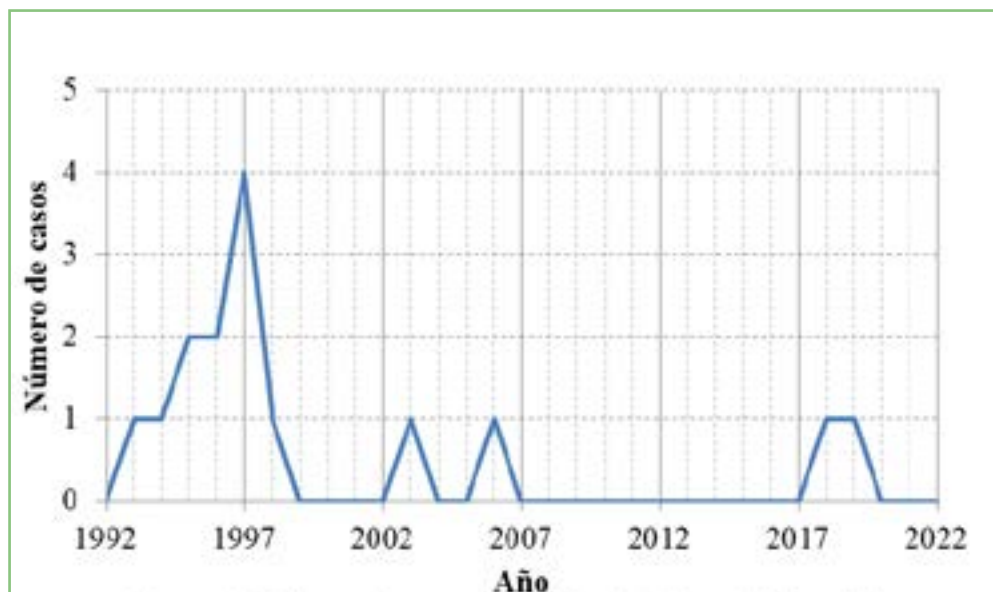


Figura 1. Número de casos por año de LV en el Hospital Universitario Basurto.

El huésped y reservorio son los mamíferos (animal o humano) dependiendo de la especie²⁻³. Hay tres formas principales de enfermedad en humanos: la leishmaniasis cutánea; que es la infección primaria y la forma más común que si no se resuelve puede producir formas diseminadas en piel (leishmaniasis cutánea diseminada o difusa) o más profundas en mucosas (leishmaniasis mucocutánea) o órganos internos (leishmaniasis visceral o Kala Azar), la forma más grave. El periodo de incubación va de una semana a varios meses para la leishmaniosis cutánea y de dos a cuatro meses para la visceral²⁻³.

En España, al igual que en otros países europeos, esta patología es debida principalmente a *L. infantum*, que produce tanto las formas cutáneas como viscerales⁴. El reservorio principal es el perro, aunque pueden ser otros mamíferos como la liebre o los humanos⁴⁻⁵. Los grupos de mayor riesgo suelen ser los niños y las personas inmunodeprimidas. Se ha descrito particularmente la coinfección con VIH como factor de riesgo para la leishmaniasis grave y atípica. Pero desde la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad TARGA en 1997, se produjo un marcado descenso en el número de enfermos con coinfección⁶.

También se ha descrito en receptores de trasplante de órgano sólido, en los que las recidivas son frecuentes⁷. Los vectores principales en nuestro medio son *Phlebotomus ariasi* y *perniciosus*, que se distribuyen en amplias regiones de la Península Ibérica y Baleares, con menor presencia en la cornisa Cantábrica⁸. En España, se trata de una enfermedad de declaración obligatoria desde 1995. Es estacional en este medio, esto se debe en gran medida al vector, cuyo pico de actividad es entre junio y septiembre, con variaciones según región y factores ambientales⁹.

La enfermedad está presente en prácticamente todo el territorio, aunque el riesgo varía según la región¹⁰. Las tasas más elevadas se observan en la zona del Mediterráneo y algunas regiones del interior, siendo el riesgo menos elevado en el noroeste y Cantábrico y prácticamente nulo en Canarias. Esta distribución, depende de la presencia y densidad del vector, que a su vez va condicionado por factores ambientales¹¹. Según un informe realizado por RENAVE sobre la distribución por comunidades de la leishmaniasis entre 2014 y 2017, Baleares y la Comunidad Valenciana presentaron las mayores tasas; 2,74 y 2,39 por cada 100.000 habitantes respectivamente. La comunidad de Madrid, Castilla la Mancha y Cataluña tuvieron tasas algo menores; 1,46, 0,79 y 0,46 por cada 100.000 habitantes respectivamente. El País Vasco, obtuvo tasas más bajas; 0,02 por cada 100.000 habitantes, similares a otra provincia de la cornisa cantábrica y Canarias¹².

Los síntomas generalmente son subagudos: astenia progresiva, fiebre, pérdida de peso y esplenomegalia (con o sin hepatomegalia)¹⁴. Los parásitos se replican en el sistema retículoendotelial (bazo, hígado y médula ósea) por lo que los pacientes pueden presentar una anemia severa por supresión medular, hemólisis y secuestro esplénico; así como, trombopenia y leucopenia.

En casos avanzados, se asocia con caquexia extrema, hipoalbuminemia, edemas, fallo hepático, ascitis e ictericia. La trombopenia y la disfunción hepática contribuyen a la aparición de complicaciones hemorrágicas y la inmunosupresión aumenta el riesgo de infecciones bacterianas secundarias¹⁵.

Para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica, aun así el definitivo se requiere la demostración de la histopatología del parásito (visualización de amastigotes) o cultivos del material obtenido mediante as-

piración o biopsia de los órganos afectados (médula ósea o bazo)¹⁶. Los métodos moleculares son también útiles para la demostración del parásito en tejidos y sangre periférica¹⁷. Los test serológicos como IFA o ELISA también son interesantes, pero no prueban infección activa (sobre todo en zonas endémicas)¹⁸.

En cuanto al tratamiento, los fármacos con actividad contra la LV son la anfotericina B, fármacos anti-moniales pentavalentes, Paromomycina y Miltefosina (el primer tratamiento oral). Hasta la fecha la anfotericina B liposomal tiene la mayor eficacia terapéutica y seguridad por lo que es el tratamiento de elección. En cuanto al pronóstico, varía según las características del paciente y la severidad del cuadro, teniendo peor pronóstico en paciente VIH estadio SIDA e inmunodeprimidos por otra causa¹⁹.

Conclusiones

En conclusión, la LV es una enfermedad de escasa prevalencia en nuestra zona, dada la escasa presencia del vector en cuenca cantábrica, pero por los fenómenos migratorios podríamos tener casos importados. Pese a ello, desde el inicio de la terapia antiretroviral en los pacientes VIH la incidencia de formas graves de Kala Azar ha disminuido considerablemente, aunque todavía se puede encontrar en pacientes mal tratados, inmunodeprimidos por otras causas, niños e incluso más raramente en pacientes sanos. Por ello es importante su sospecha ante cuadros clínicos compatibles con antecedentes epidemiológicos relevantes.

Declaraciones de autoría

Natalia Momeñe se ha encargado de la concepción y el diseño del estudio, la adquisición de datos y escritura del artículo. Edorta Villamandos se ha encargado de la Búsqueda biblio-gráfica, corrección ortográfica y traducciones. Ainhoa Burzaco y Ricardo Franco han supervisado la realización del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final. Natalia Momeñe es la responsable del artículo

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pigott DM, Bhatt S, Golding N, Duda KA, Battle KE, Brady OJ, et al. Global distribution maps of the leishmaniasis. Tollman S, editor. eLife. 2014;3:e02851.
- WHO Global leishmaniasis update, 2006–2015: a turning point in leishmaniasis surveillance [Internet]. WHO. [citado 6 de agosto de 2019]. Disponible en: http://www.who.int/leishmaniasis/resources/who_wer9238/en/
- Oryan A, Akbari M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. Asian Pac J Trop Med. 2016;9(10):925-32.
- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. The Lancet. 2018;392(10151):951-70.
- Molina R, Jiménez MI, Cruz I, Iriso A, Martín-Martín I, Sevillano O, et al. The hare (*Lepus granatensis*) as potential sylvatic reservoir of *Leishmania infantum* in Spain. Vet Parasitol. 2012;190(1-2):268-71.
- Monge-Maillo B, Norman FF, Cruz I, Alvar J, López-Vélez R. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection in the Mediterranean region. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(8):e3021.
- Antinori S, Cascio A, Parravicini C, Bianchi R, Corbellino M. Leishmaniasis among organ transplant recipients. Lancet Infect Dis. 2008;8(3):191-9.
- Phlebotomine sandflies maps [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [citado 6 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/phlebotomine-maps>
- Alten B, Maia C, Afonso MO, Campino L, Jiménez M, González E, et al. Seasonal Dynamics of Phlebotomine Sand Fly Species Proven Vectors of Mediterranean Leishmaniasis Caused by *Leishmania infantum*. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 22 de febrero de 2016 [citado 9 de agosto de 2019];10(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4762948/>
- Herrador Z, Gherasim A, Jimenez BC, Granados M, San Martín JV, Aparicio P. Epidemiological Changes in Leishmaniasis in Spain According to Hospitalization-Based Records, 1997–2011: Raising Awareness towards Leishmaniasis in Non-HIV Patients. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(3).
- Velez R, Ballart C, Domenech E, Abras A, Fernández-Arévalo A, Gómez SA, et al. Seroprevalence of canine *Leishmania infantum* infection in the Mediterranean region and identification of risk factors: The example of North-Eastern and Pyrenean areas of Spain. Prev Vet Med. 2019; 162:67-75.
- Martínez BF, Barroso DG, Portero RC. La leishmaniasis en España: evolución de los casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica desde 2005 a 2017 y resultados de la vigilancia de 2014 a 2017. Boletín epidemiológico semanal. 2019;27(2):15-27.
- Queiroz A, Sousa R, Heine C, et al. Association between an emerging disseminated form of leishmaniasis and *Leishmania* (Viannia) *braziliensis* strain polymorphisms. J Clin Microbiol. 2012; 50:4028.
- Bogdan C. Leishmaniasis in rheumatology, haematology and oncology: epidemiological, immunological and clinical aspects and caveats. Ann Rheum Dis. 2012;71Suppl2:i60.
- Zijlstra EE, Ali MS, el-Hassan AM, et al. Kala-azar: a comparative study of parasitological methods and the direct agglutination test in diagnosis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1992; 86:505.

16. Reithinger R, Dujardin JC. Molecular diagnosis of leishmaniasis: current status and future applications. *J Clin Microbiol.* 2007; 45:21.
17. Sundar S, Singh A. Recent developments and future prospects in the treatment of visceral leishmaniasis. *Ther Adv Infect Dis.* 2016; 3:98.
18. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis.* 2016; 63:e202.