

## LEISHMANIASIS VISCERAL EN EL ÁREA METROPOLITANA DE LA CIUDAD DE VALENCIA. VENEZUELA

### VISCERAL LEISHMANIASIS IN THE METROPOLITAN AREA OF VALENCIA CITY. VENEZUELA

*Cruz Manuel Aguilar<sup>1</sup> y D. Carolina Cannova<sup>2</sup>*

1. Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales "Dr. J. Witremundo Torrealba"(CIET-UC). San Carlos. Estado Cojedes. 2.Laboratorio de Leishmaniasis. Departamento de Parasitología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela. Correspondencia: Prof. Cruz Manuel Aguilar. Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales. Final Av. Ricaurte, adyacente al Hospital General de San Carlos. San Carlos. Estado Cojedes. Venezuela. e-mail: cruzmanuelaguilar@yahoo.com

#### RESUMEN

La leishmaniasis visceral (LV) en Venezuela fue tradicionalmente considerada una endemia de carácter rural hasta el año de 1998 cuando se realiza el primer reporte en un foco urbano de la ciudad de Valencia, Estado Carabobo. El presente estudio aborda la casuística urbana de LV diagnosticada en el área metropolitana de la ciudad de Valencia en el período de los años 1989 a 2003. De 14 pacientes con LV diagnosticados y hospitalizados en diferentes centros asistenciales, públicos y privados y procedentes de distintos barrios y urbanizaciones de Valencia, 9 eran menores de 11 años (64.3%) y 5 (35.7%) niños entre 0 y 2 años. Por sexo, 71.4% eran masculinos. Todos fueron tratados con antimonial pentavalente. A 2 de los pacientes le fue practicada esplenectomía por persistencia de esplenomegalia e hipersplenismo posterior al tratamiento. Dos (2) de los pacientes fallecieron, uno por complicación sistémica y otro por co-infección con VIH/SIDA. Debido a la frecuente presentación de la LV en niños y adultos jóvenes produciendo casos fatales en los menores de 2 años y a su carácter hipoendémico es necesario el mantenimiento de vigilancia epidemiológica efectiva no solo en la ciudad de Valencia sino también en otros estados del país donde existe LV a nivel rural con la finalidad de establecer la real magnitud del problema, el diagnóstico precoz, tratamiento inmediato y reporte de los casos al sistema de salud regional y nacional donde actualmente se observa subestimación de la casuística, más en relación con la presentación de la LV urbana como enfermedad endémica emergente en el país.

#### ABSTRACT

In Venezuela Visceral Leishmaniasis (LV) was traditionally considered a rural endemic disease until 1998 when the first urban focus was reported for the city of Valencia in Carabobo State. The present study instances of urban LV in the metropolitan area of Valencia from 1989 to 2003. Out of 14 patients diagnosed and hospitalized with LV in different public and private health centers from Valencia's suburbs and neighborhoods, 9 were less than 11 years old (64.3%) and 5 were between 0 and 2 years old (35.7%); 71.4% of the total were male. All patients were treated with pentavalent antimonials. Splenectomy was practiced in two patients with persistent splenomegaly and hypersplenism post treatment. Two patients died, one from systemic complications and the other from an HIV/AIDS co-infection. The frequency of LV among children and young adults with high fatalities in children less than two years old and the hypoendemic characteristics of this disease, requires an effective and continuous epidemiological vigilance in Valencia City as well as in other states where LV exists at rural levels. The establishment of the problem's magnitude by an early diagnosis, immediate treatment and reporting of urban LV cases to regional and national health system is necessary in sub estimated areas with emerging endemic diseases.

**Palabras-Clave:** Leishmaniasis visceral urbana - Valencia - Venezuela.

**Key words:** Urban Visceral Leishmaniasis - Valencia - Venezuela.

## INTRODUCCION

La leishmaniasis visceral (LV) o Kalazar (fiebre negra) es una protozoosis sistémica caracterizada clínicamente por la aparición de un síndrome febril prolongado con hepatoesplenomegalia, anemia y pérdida progresiva de peso como signos y síntomas fundamentales. En América, la *Leishmania chagasi* (Cunha y Chagas, 1937) (= *Leishmania infantum*) principal agente etiológico de la enfermedad, es transmitida por insectos dípteros de la Familia Psychodidae, Género *Lutzomyia*, comúnmente denominados flebótomos (Lainson y Shaw, 1987; Grimaldi y Tesh, 1993) siendo incriminadas *Lutzomyia longipalpis* y *Lu. evansi* como las principales especies transmisoras (Deane, 1956; Bejarano, y col. 2001; Aguilar y col. 1995-1998; Feliciangeli y col. 1999).

El carácter de transmisión focal de la endemia a nivel rural fue sustentado hasta la década de los años 70, cuando cambios en el patrón epidemiológico de presentación de la enfermedad, por activación de focos a nivel urbano, fueron documentados en Brasil, Venezuela y Colombia (Genaro y col., 1990; Arias y col. 1996; Aguilar y col., 1998; Bejarano y col. 2001), significando, en estos países, la emergencia de un nuevo problema de salud pública en zonas marginales de la periferia de grandes ciudades.

En Venezuela, a partir de haberse confirmado en 1989, el primer paciente procedente de una zona periurbana en la ciudad de Valencia (Estado Carabobo) y del reporte de la urbanización de la LV en esta misma ciudad, iniciamos un operativo para la vigilancia epidemiológica con la finalidad de detectar, diagnosticar y estudiar casos autóctonos de esta parasitosis, procedentes del área urbana.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para la detección de los casos sospechosos por signos y síntomas característicos de la enfermedad, ingresados a los diferentes servicios hospitalarios, se estableció contacto con los médicos especialistas de los diferentes servicios de hematología, pediatría y medicina de los diferentes hospitales: Central de Valencia (HCV), González Plaza (HGP) y Carabobo (HC), distribuidos en la ciudad de Valencia y sus alrededores.

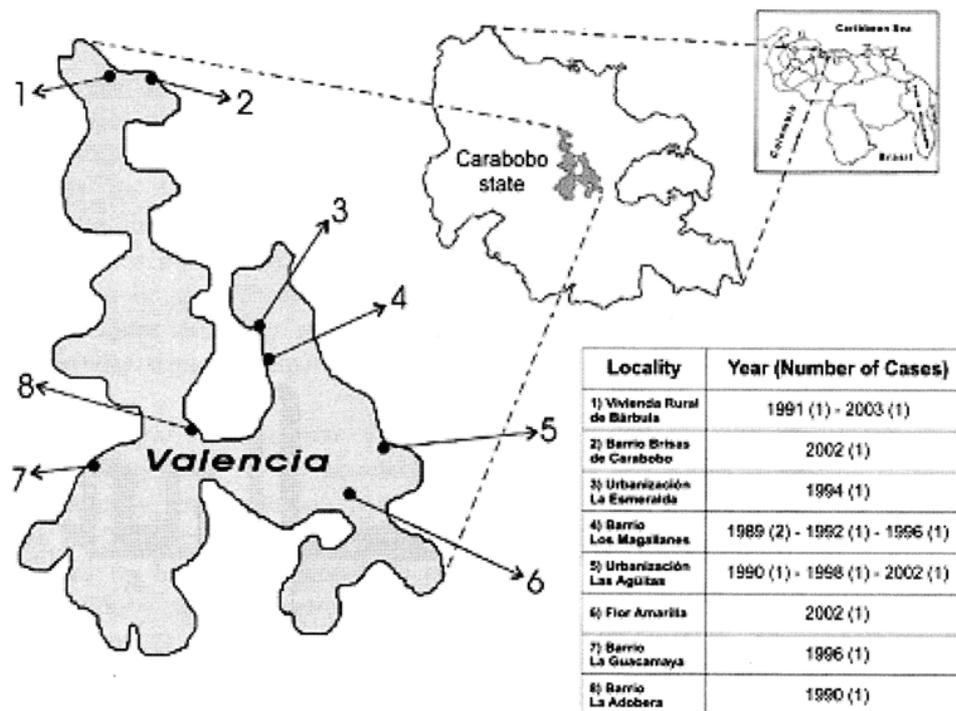
A cada paciente sospechoso se le tomó muestra sanguínea para realización de pruebas serológicas como la reacción de fijación de complemento (RFC) o inmunoensayo enzimático (ELISA), técnicas estandarizadas en el Laboratorio de Leishmaniasis del Departamento de Parasitología de la Universidad de Carabobo en Valencia.

De acuerdo al resultado de la serología para leishmaniasis, la hematología, de otros exámenes de rutina y a la evolución del paciente, se realizó aspirado de médula ósea para la elaboración de 8 extendidos en lámina para su posterior coloración con Giemsa al 10% y observación con objetivo de inmersión, para la búsqueda de formas amastigotas del parásito. Adicionalmente, se realizaron mielocultivos en medio bifásico (NNN), los cuales fueron examinados semanalmente, en búsqueda de formas promastigotas. Con el material restante del aspirado de la médula ósea se tomó una alícuota en tubo eppendorf para congelación a -85°C y para inoculación intraperitoneal en hámster (*Mesocricetus auratus*); con el fin de realizar estudios posteriores "in vitro" e "in vivo" de los aislados del parásito obtenido de cada uno de los pacientes.

Luego del diagnóstico de cada paciente se realizó: una historia clínica para LV haciendo énfasis en los antecedentes epidemiológicos, con el propósito de determinar el sitio de probable infección, de catalogarlo como caso autóctono y localizar su ubicación en la ciudad de Valencia. El tratamiento se efectuó con antimonial pentavalente (Glucantime®) a la dosis de 50mg/kg en dos series de 10 días con 10 días de intervalo de descanso. Posterior al reestablecimiento de los pacientes se efectuó evaluación clínica, eco-abdominal, rutina de laboratorio y serología para LV por consulta externa. El procesamiento y graficación de los datos se realizó con Excel versión 2003.

## RESULTADOS

En la Figura 1 se muestra la distribución de 14 casos de LV según su procedencia y el año de presentación de la enfermedad, entre 1989 y 2003. Se observa que en el Barrio Los Magallanes se diagnosticó 28.6% (4/14) de los casos: 2 en el año 1989 y 2 en los años de 1992 y 1996, respectiva-



**Figura 1.** Distribución de 14 casos de LV de acuerdo al origen y años. Área Metropolitana de Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Periodo 1989-2003.

**Tabla 1.** Pacientes con LV hospitalizados, diagnosticados y tratados, procedentes del área Metropolitana de la Ciudad de Valencia. Estado Carabobo. Venezuela. (1989-2003)

Nº	Edad	médula osea Frotis teñido	Estudios Serológicos	Hospital	fecha	Evolución Post-tratamiento
1	2 años	+	+	HCV	1989	Buena
2	17 años	+	Nr	HGP	1989	Buena
3	33 años	+	Nr	HCV	1990	Buena
4	9 años	+	Nr	HCV	1990	Buena
5	14 meses	+	Nr	HCV	1991	Buena
6	9 años	+	Nr	HC	1992	Buena
7	22 meses	+	Nr	CPV	1994	Buena
8	26 años	+	+	HCV	1996	Buena
9	4 años	+	+	HCV	1996	Esplenismo
10	8 años	+	F	HCV	1996	Buena
11	29 años	+	Nd	HCV	2002	Esplenismo
12	15 meses	+	+	HC	2002	Muerte
13	41 años	+	F	HSC	2002	Muerte
14	15 meses	+	+	HC	2003	Buena

Nr: No realizado. F: Frontera. HCV: Hospital Central Valencia HGP: Hospital González Plaza. HC: Hospital Carabobo. CPV: Centro Policlínico La Viña. HSC: Hospital San Carlos. Cojedes

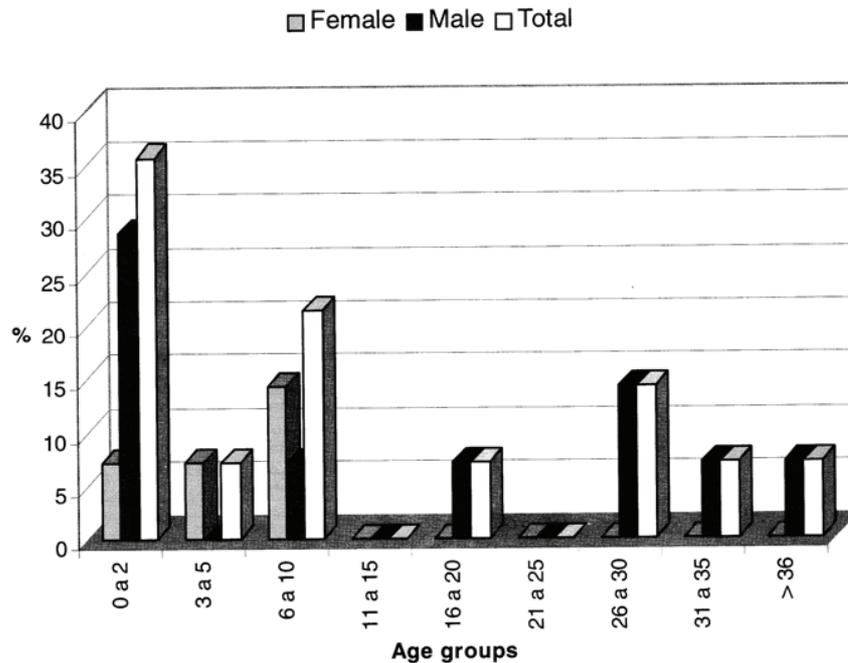


Figura 2. Distribución porcentual de pacientes con LV por edad, sexo y total.

mente. En la Urbanización Las Agüitas se detectó 21.4% (3/14); en los años 1990, 1998 y 2001; en la Vivienda Rural de Bárbula se diagnosticó 14.3% de casos (2/14) en los años 1991 y 2003; y, en los Barrios La Guacamaya, Brisas de Carabobo y la localidad de Flor Amarillo 1 paciente en cada una de estas comunidades. En la Tabla 1 y Figura 2 se observa que hasta el año 2003, de los 14 casos de LV diagnosticados, 64.3% (9/14) correspondieron a menores de 11 años, donde los niños entre el grupo de edad de 0 y 2 años fueron el 35,7% (5/14); por sexo, el masculino fue el más afectado con 71,4% (10/14). En todos los casos se estableció la confirmación parasitológica, a través de la verificación de formas amastigotas en lámina coloreadas con Giemsa y en algunos pacientes coincidencia con la positividad de anticuerpos anti *Leishmania* en el suero, mediante estudios de RFC o ELISA (realizados a partir de 1992). De los pacientes tratados 2 de ellos fallecieron debido a la rápida progresión de la enfermedad y complicaciones agregadas (caso 12) y en otro por la asociación de la parasitosis con VIH/SIDA (caso 13). Dos pacientes presentaron complicación con hiperesplenismo que ameritó esplenectomía, uno con persistencia posterior al tratamiento (caso 9) y

otro durante el curso de la enfermedad (caso 11). En algunos de los pacientes se obtuvo mielocultivos positivos con escasas formas promastigotas, al igual que en los hámsteres inoculados con material de médula ósea.

## DISCUSION

En Venezuela, desde el primer caso de LV reportado en 1941 (Martínez-Niochet y Pons 1941) hasta la década de los años 70 e inicio de la del los 80, la procedencia de los casos de la enfermedad, indicaba que se trataba de pacientes procedentes de focos ubicados en áreas del medio rural (Torrealba, 1970). A finales de la década de los años 80, en el año de 1989, diagnosticamos los primeros casos urbanos de LV en Venezuela, en el Estado Carabobo: Barrio Los Magallanes, Sector de Los Árales. Posterior a este hallazgo, hemos detectado, diagnosticado y documentado la casuística sobre la LV en pacientes procedentes del área urbana de Valencia, logrando reunir un total de 14 casos hasta el año 2003, la mayoría de ellos en niños, tal como ha sido recientemente reportado en el foco de LV del estado Nueva

Esparta en la región oriental de Venezuela (Zerpa y col., 2003), y adultos jóvenes de sexo masculino, la mayoría procedentes de Barrios y Urbanizaciones de reciente creación, pertenecientes al área metropolitana de Valencia. Todos los pacientes evaluados a través de los antecedentes epidemiológicos recopilados fueron catalogados como casos autóctonos infectados en su zona de residencia (Figura 1) a excepción de un niño (caso 12) quien solo presentó antecedentes de haber pernoctado en otras zonas consideradas como endémica.

El crecimiento demográfico progresivo y persistente, la migración y expansión de las grandes ciudades Latinoamericanas y, en Venezuela particularmente en el caso de Valencia, ha derivado que en más de tres décadas se haya incrementado aceleradamente su población y su área metropolitana la cual actualmente agrupa el 708% de dicha población (Martínez, 2003). Este fenómeno ha conllevado a la invasión de áreas enzoóticas para la LV con el consiguiente riesgo de adquirir la infección y de enfermarse tal como ya ha sido señalado en Río de Janeiro y Natal, Brasil (Marzochi y col., 1994; Jeronimo y col., 1994) y en el Barrio Los Magallanes del Estado Carabobo, Venezuela (Aguilar y col., 1998).

Aspecto importante a resaltar es la detección de un paciente con coinfección VIH/SIDA y LV (caso 13: fallecido), lo cual, actualmente, constituye un serio problema de salud pública en países europeos, principalmente del área mediterránea (Desjeux, 2000) y más recientemente en Latinoamérica, debido al aumento progresivo de la inci-

dencia de esta co-infección en Brasil (Rabello y col., 2003).

En Venezuela, y en el estado Carabobo en particular, la detección de casos humanos procedentes de la activación de focos urbanos de LV es un evento de reciente aparición. A ello se suma el carácter hipoendémico de la LV en las áreas involucradas lo cual contribuye al subregistro y a no diagnosticar o tratar precozmente al paciente, a nivel de los servicios de salud. Por lo anterior debe resaltarse la importancia que actualmente tiene tanto la formación de personal de salud competente para el manejo clínico, de laboratorio y terapéutico como la vigilancia epidemiológica en las áreas endémicas afectadas lo cual debe contribuir en la detección y documentación de nuevos focos periurbanos de la endemia. Todo ello debe conllevar al establecimiento de programas integrales para el control que tiendan a precisar la real magnitud de la LV como problema de salud pública y en consecuencia, mejorar el sub-registro, la morbi-mortalidad por ésta causa, tendiendo a vulnerar la transmisión y diseminación de esta endemia a nivel urbano.

## AGRADECIMIENTOS

A médicos hematólogos, pediatras e internistas de los Hospitales Central de Valencia, Carabobo, González Plaza y General de San Carlos por su colaboración en el manejo de los pacientes. A los técnicos de Laboratorio Elio Fernández, Milagros Montaner y María Isabel Simons por su apoyo en el diagnóstico de Laboratorio. A la Dra. Leidi Herrera por la revisión crítica del texto. A Alejandro R. Aguilar por su apoyo en el diseño gráfico.

## LITERATURA CITADA

- AGUILAR, C. M., R. FERNÁNDEZ Y E. FERNANDEZ  
1995. Leishmaniasis visceral periurbana II: Infección natural de *Lutzomyia evansi* (Diptera, Psychodidae) en el foco del Barrio Los Magallanes. Edo. Carabobo Venezuela. XLVI Convención Anual de la AsoVAC. Universidad Simón Bolívar. Caracas.
- AGUILAR C. M., E. FERNANDEZ, R. FERNANDEZ, D.C.  
CANNOVA, E. FERRER, Z. CABRERA, W. J. S. SOUSA Y S. G. COUTINHO  
1998. Urban Visceral Leishmaniasis in Venezuela. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 93: 15-16.
- ARIAS, J., P. S. MONTEIRO Y F. ZIKER  
1996. The re-emergence of visceral leishmaniasis in Brazil. *Emerg. Infec. Dis.*, 2: 145-146
- BEJARANO, E. E., S. URIBE, W. ROJAS E I. D. VELEZ  
2001. Presence of *Lutzomyia evansi*, a vector of American Visceral Leishmaniasis in an urban area of the Colombian Caribbean coast. *Trans. Roy. Trop. Med. Hyg.* 95:2-28.
- DEANE, L. M.  
1956. Leishmaniose visceral no Brasil. Estudos sobre os reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará, *Serviço Nacional de Educação Sanitária*. Rio de Janeiro. 126p.
- DESJEUX, P.  
2000. *Leishmania*/HIV co-infection, South-western Europe, 1990-1998. WHO, CDS/CSR/EDC, WHO/LEISH/2000: 42.
- FELICIANGELI, M. D., N. RODRIGUEZ, Z. DE GUGLIELMO Y A. RODRIGUEZ  
1999. The re-emergence of American visceral Leishmaniasis in an old focus in Venezuela. II. Vectors and parasites. *Parasite*. 6:113-120.
- GENARO, O., C. A. COSTA, P. WILLIAMS, J. E. SILVA, N. M. ROCHA, L. LIMAS Y W. MAYRINK  
1990. Ocorrência de Calazar em área urbana da grande Belo Horizonte, M.G. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 23:121.
- GRIMALDI, JR G Y R. B. TESH  
1993. Leishmaniasis of New World: currents concepts and implications for future research. *Clin. Microbiol. Rev.* 6: 230-250
- JERÓNIMO, S. M. B., R. M. OLIVERA, S. MACKAY, R. COSTA, J. SWET, E. T. NASCIMENTO, K. G. LUZ, M. Z. FERNÁNDEZ, J. JERINGAN Y R. D. PEARSON  
1994. An outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. *Trans. Roy. Trop. Med. Hyg.*, 88: 386-388.
- LAINSON, R. Y J. J. SHAW.  
1987. The leishmaniasis in biology and medicine *En: Biology and epidemiology*. W Peters y Killic Kendrick R (eds.) Vol 1 Academic Press-London, p. 76.
- MARTÍNEZ, L. A.  
2003. Historia Urbana de Valencia. Crecimiento poblacional y cambios contemporáneos (1547-2000). En: *Mañongo. Rev. Histor. Universidad de Carabobo*. Valencia, 11: 119-146.
- MARTINEZ-NIOCHET, N.A. Y R. S. PONS  
1941. Primer caso de Kala-azar en Venezuela. *Gaceta Medica de Caracas*, 48:329-332.
- MARZOCHI, M. C. A, K. B. F. MARZOCHI Y R. W. CARVALHO  
1994. Visceral Leishmaniasis in Rio de Janeiro. *Parasitol. Today*, 10: 37-40.
- RABELLO, A., M. ORSINI Y J. DISCH  
2003. Leishmania/HIV infection in Brasil: an appraisal. *Annals of Tropical Medicine y Parasitology*, 97: Supp. 1:S17-S28.
- TORREALBA, J.W.  
1970. Observaciones sobre diagnóstico, terapéutica y evolución de la leishmaniasis visceral humana y canina. *Tesis Doctoral. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela* 387p.
- ZERPA O, ULRICH M, BORGES R, RODRIGUEZ V, CENTENO M, NEGRÓN E, BELISARIO D, CONVIT J.  
2003. Epidemiological aspects of human and canine visceral Leishmaniasis in Venezuela. *Rev. Panam. Salud Púb.*, 13: 293-245.