

Co-infección *Leishmania*/VIH: clínica y epidemiología en Venezuela. Período 2000-2013

MARÍA EUGENIA ORTEGA MORENO¹, DENNIS ALEXANDER LUGO¹, DORIS BELIZARIO², WILMEN GALINDO¹, JOSÉ RAMÓN GUEVARA³, OLGA ZERPA RANGE⁴

Resumen

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica y antropozoonótica que por sus características puede convertirse en amenaza para las personas VIH+. Las consecuencias al estar presente ambas infecciones es la replicación acelerada que adquieren ambos patógenos, llegando a ser mortal cuando la *Leishmania* invade órganos internos. Por la importancia y peligro de la interacción de ambos patógenos en seres humanos, nos propusimos evaluar los aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes co-infectados con *Leishmania* y VIH en Venezuela, durante el periodo 2000-2013. Para ello, se recolectó en los diferentes Servicios de Dermatología Sanitaria del país, información clínica de los pacientes con leishmaniasis cutánea (LC) y visceral (LV) que eran VIH positivos, además del origen geográfico de cada uno de ellos, edad y sexo. De los 36 casos encontrados con co-infección, aproximadamente 81 % presentó LC/VIH y 19 % LV/VIH. La mayoría de estos pacientes eran hombres (86 %) quienes presentaron sintomatología clínica típica, tanto para LC como para LV. Además se encontró que las formas clínicas predominantes fueron leishmaniasis cutánea localizada, mucocutánea y visceral. Las zonas más afectadas fueron los estados Bolívar (31%), Anzoátegui (22%), Lara (14%), Aragua (11%) y la mayor tasa de incidencia de co-infección fue de 3,4 para el 2012. Por la distribución geográfica, la tasa y la incidencia de esta co-infección en el país, es de suma importancia que los clínicos piensen en la posibilidad de una co-infección cuando se presente un paciente VIH positivo, cuya vida se desarrolla en una zona endémica de leishmaniasis.

Palabras clave: *Clínica, Co-infección, Epidemiología, Leishmania, VIH.*

Co-infection *Leishmania*/HIV: clinical aspects and epidemiology in Venezuela. Period 2000-2013.

Abstract

Leishmaniasis is a zoonotic and anthroponotic disease which by its nature may become a threat for HIV + persons. One of the consequences of the presence of both infections is the accelerated replication acquired by both pathogens, becoming fatal when the *Leishmania* invade internal organs. Because of the importance and danger of the interaction of both pathogens in humans, we decided to evaluate the clinical and epidemiological aspects of patients co-infected with *Leishmania* and HIV in Venezuela during the 2000-2013 period. For this purpose, were collected at the Regional Public Health Dermatology Services of the country clinical information of patients with cutaneous leishmaniasis (CL) and visceral (LV) who were HIV positive, including their geographical origin, age and sex. Of the 36 cases found with co-infection, approximately 81 % were LC / HIV and 19% LV / HIV. Most of these patients were men (86%) and had clinical symptoms typical of both LC and LV. We also found that the predominant clinical forms were localized cutaneous, mucocutaneous and visceral leishmaniasis. The most affected areas were Bolívar (31%), Anzoátegui (22%),

Agradecimiento

Agradecemos al personal médico y técnico perteneciente a los Servicios Regionales de Dermatología Sanitaria, por su colaboración en el reporte clínico de las fichas de notificación de los casos de leishmaniasis.

1 Licenciada en Salud Pública. Instituto de Biomedicina. Universidad Central de Venezuela – (UCV-MPPS).
2 Licenciado en Biología Instituto de Biomedicina. Universidad Central de Venezuela – (UCV-MPPS).
3 Médico en Salud Pública, Adjunto Instituto de Biomedicina. Universidad Central de Venezuela – (UCV-MPPS).
4 Dermatólogo. Instituto Médico la Floresta. Ex Coordinador de la Sección de Leishmaniasis UCV- Instituto de Biomedicina.

Autor de correspondencia:
Olga Regina Zerpa Rangel
Instituto Médico la Floresta
Correo electrónico:
olzerpa@gmail.com

Lara (14%), and Aragua (11%) States, and the highest co-infection incidence rate was 3.4 for 2012. Due to the geographic distribution and the incidence rate of this co-infection in the country, it is important that clinicians consider the possibility of co-infections when an HIV-positive patient who lives in an leishmaniasis endemic area consults.

Key words: *Clinical, Co-infection, Epidemiology, Leishmania, HIV*

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa causada por parásitos del género *Leishmania sp*, la cual no solo va a depender de la virulencia y la especie del parásito involucrado, sino también de la respuesta inmunológica del ser humano infectado^{1,2}. Esta enfermedad afecta la piel, las mucosas (Leishmaniasis cutánea, LC) u órganos internos como bazo e hígado (leishmaniasis visceral o kala-azar, LV), esta última puede ser mortal³. La LC se presenta en un espectro clínico que va desde formas simples como úlceras (Leishmaniasis cutánea localizada, LCL), pasando por formas intermedias caracterizadas por lesiones verrugosas (Leishmaniasis cutánea intermedia, LCI) o puede desarrollar una inflamación destructiva de la mucosa nasal (Leishmaniasis cutánea mucosa o mucocutánea, LCM), hasta formas más complejas formando nódulos y pápulas por toda la superficie corporal (Leishmaniasis cutánea difusa, LCD)³⁻⁵.

Esta enfermedad es endémica en 98 países a nivel mundial, situados al sur de Europa, África, el medio este del subcontinente indio, Centro y Sur América, donde más de 350 millones de hombres, mujeres y niños corren el riesgo de contraer leishmaniasis⁶. Una de las principales amenazas para las personas con VIH en el Mediterráneo Europeo y África, es la infección con *Leishmania sp*, ya que individuos inmunodeficientes son vulnerables a este patógeno, aumentando 100 a 1.000 veces el riesgo de infección por este tipo de parásito⁷.

La asociación VIH con *Leishmania* en un mismo paciente termina acelerando el avance de ambas enfermedades⁸, la destrucción de las células T CD4+ (Th) resultado de la progresión del VIH provoca la disminución de la respuesta humoral de tipo Th1 cambiando a Th2, dando como consecuencia que el huésped infectado sea más susceptible a una serie de infecciones oportunistas como Leishmaniasis, debido a una inhibición de la producción de IFN- γ y un aumento de IL-4 e IL-10, lo que implica una deficiencia de la capacidad leishmanicida en los macrófagos, además infecciones parasitarias contribuyen a la progresión de VIH a SIDA ya que la activación de las células inmunes por parte del parásito ocasionan la proliferación de éstas teniendo como consecuencia la multiplicación del virus⁹⁻¹³.

La leishmaniasis posee una incidencia global de aproximadamente 1,3 millones de nuevos casos, con una mortalidad anual de 25 mil defunciones. Las formas cutáneas afectan principalmente al continente Americano, la zona del Mediterráneo, Asia central y el Oriente Medio en donde se estima que se producen anualmente entre 0,7 y 1,3 millones de casos. Con respecto a la forma Visceral, se estima que globalmente existe una incidencia de aproximadamente 300 mil nuevos casos anuales, siendo endémica en África oriental y en el subcontinente indio¹⁴.

La pandemia de VIH/sida ha modificado el curso natural de la infección por *Leishmania*, incrementando el riesgo (100-1000 veces) de producir leishmaniasis visceral en las zonas endémicas. La coinfección se ha reportado en 35 países alrededor del mundo, en donde 2-12% de todos los casos de LV se asocian a la infección con VIH15. En nuestra región, los reportes en Brazil han demostrado la coinfección frecuente entre LV y VIH/sida, por ejemplo, en un estudio reciente en una zona urbana de Minas Gerais encontraron una proporción de coinfección alrededor del 50%¹⁶, no obstante, otros estudios demuestran tasas de coinfección mas bajas, alrededor del 2%¹⁷. Para Venezuela la leishmaniasis representa un problema de salud pública, donde la tasa de incidencia está comprendida entre 10 y 30 infectados con LC y 0,03 a 0,24 con LV por cada 100.000 habitantes¹⁸⁻²⁰. Pero hasta los momentos no se ha realizado a nivel nacional un reporte de la prevalencia de co-infección *Leishmania*/VIH, por eso nos propusimos mediante este trabajo evaluar algunos aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes co-infectados que acudieron a los diferentes Servicios de Dermatología Sanitaria del país.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, para el periodo 2000 al 2013, de pacientes con Leishmaniasis cutánea (LC) y con Leishmaniasis visceral (LV) que acudieron al Servicio de Leishmaniasis del S.A. Instituto de Biomedicina (SAIB) y a los diferentes Servicios Regionales de Dermatología Sanitaria (SRDS) del país. La recolección de los datos se realizó a nivel del SAIB y de cada uno de los SRDS en los diferentes estados a través de un instrumento de recolección *ad hoc* (conocido como ficha L1). Entre las variables recolectadas de la información demográfica contenida en la ficha L1 se encontraban: forma clínica de leishmaniasis, origen geográfico del paciente, edad y sexo.

El diagnóstico para LC fue de acuerdo a criterios clínicos, epidemiológicos, inmunológicos y parasitológicos establecidos por Convit (1974)²¹, los cuales incluyen las características morfológicas de las lesiones típicas para LC, identificación de amastigotes en extendidos por escarificado teñidos con Giemsa bajo microscopio óptico, y biopsias de las lesiones. También se aplicó una prueba inmunológica de hipersensibilidad retardada (prueba de Montenegro o Leishmanina: LEM 279; 6,25x10⁶ parásitos/mL; Instituto de Biomedicina). En los pacientes con LV, se realizó el diagnóstico por medio de la sintomatología clásica⁵, caracterizada por fiebre, anemia, hepatomegalia y/o esplenomegalia, y se confirmó por la presencia de amastigotes en extendidos realizados con punción de médula ósea, teñidos con Giemsa bajo un microscopio óptico. Se confirmó serológicamente el estado de VIH para cada paciente infectado con Leishmaniasis usando kits disponibles comercialmente, por medio

de pruebas realizadas en laboratorios clínicos privados bajo la supervisión de profesionales de salud, además del monitoreo de los Servicios de Infectología de los Hospitales regionales del país.

Se calculó la tasa de incidencia de co-infección *Leishmania*/VIH por cada año de estudio expresada siempre por 1.000 pacientes con leishmaniasis.

Resultados

De 33.119 pacientes con LC y LV que acudieron a la consulta de leishmaniasis del SAIB y a los SRDS del país en el periodo 2000-2013, 36 (0,11 %) pacientes presentaron co-infección *Leishmania*/VIH. De los 36 sujetos con ambas infecciones, aproximadamente 81 % presentaron LC/VIH y 19 % LV/VIH. La mayoría de los pacientes eran hombres (86 %), mientras que las mujeres fueron el grupo minoritario (14 %) (Tabla I), La edad de estos sujetos fue entre 1 a 60 años, el 12 % de los casos con LV/VIH se encontró en individuos menores de 30 años y, en cambio, el 66 % de los pacientes con LC/VIH tenían entre 21 y 50 años de edad (Tabla II).

Tabla I.
Distribución de co-infección *Leishmania*/VIH por sexo, Servicios de Dermatología Sanitaria a nivel nacional en el período 2000-2013.

Género	No. (%) de Casos	
	LC	LV
Masculino	25 (69)	6 (17)
Femenino	4 (11)	1 (3)

LC: Leishmaniasis cutánea; LV: Leishmaniasis Visceral

Tabla II.
Distribución de co-infección *Leishmania*/VIH por grupo etario, Servicios de Dermatología Sanitaria a nivel nacional en el período 2000-2013.

Grupos etarios	No. (%) de Casos	
	LC	LV
< 20	0 (0)	2 (6)
21-30	7 (19)	2 (6)
31-40	8 (22)	1 (3)
41-50	9 (25)	2 (6)
51-60	2 (6)	0 (0)
61-70	3 (8)	0 (0)

LC: Leishmaniasis cutánea; LV: Leishmaniasis Visceral

Los pacientes con co-infección presentaron lesiones nodulares (Figura 1A, 1B), que podían o no ulcerarse, lesiones características con "formas de volcán" típicas de los pacientes con LCL (Figura 1C). También se observaron otros signos clínicos como presencia de pápulas alrededor de la úlcera, lesiones necrosantes y verruciformes propias de pacientes con LCI (Figura 1D) y psoriasisiformes (Figura 1E). Además, los pacientes con compromiso mucoso presentaron la perforación y destrucción del tabique nasal propia

de los casos de LCM (Figura 1F, 1G). De igual forma, los pacientes con LV/VIH presentaron sintomatología clásica como fiebre irregular, pérdida de peso, hepatomegalia, esplenomegalia y anemia, encontrándose un mayor número de parásitos en los extendidos de medula ósea (Figura 1H).



Figura 1. Características clínicas representativas de las lesiones en pacientes con co-infección *Leishmania*/VIH. (A, B) nódulos en LCL/VIH. (C) lesión con "forma de volcán". (D, E) lesiones en LCI/VIH. (F) lesión nasal en LCM/VIH. (G) perforación de tabique nasal. (H) amastigotes de *Leishmania* sp en aspirado de medula ósea en paciente con LV. Los pacientes dieron su consentimiento para la publicación de las imágenes en este estudio.

Entre los pacientes con LC/VIH, 58 % presentó características clínicas clásicas de los LCL, mientras que el 16 % presentó lesiones mucocutáneas y un 2,8 % lesiones similares a los LD y LCI (Tabla III).

En la etapa temprana del periodo de estudio se reportaron pocos casos con co-infección, de los cuales uno presentaba LCL, uno LCI (2000-2001) y uno LV (2002-2003) (Figura 3), mientras que la mayor cantidad de pacientes con Leishmania/VIH se encontró en los dos últimos años (2012-2013); del total de 10 casos reportados para estos años, 8 padecían LCL. Para los años 2004-2005, cuatro pacientes eran LCL, dos tenían LCM y dos LV; este mismo comportamiento se observó para el 2006-2007. La cantidad de pacientes con LCL disminuyó a dos en los periodos 2008-2009 y 2010-2011, sin embargo se presentó un caso con LCM, uno con LV (2008-2009) y uno con LCI (2010-2011). De igual modo, al principio del periodo de estudio, del 2000 al 2004, la tasa promedio de incidencia de casos VIH positivos fue de 0,4 por cada 1.000 pacientes con leishmaniasis, teniendo un aumento para el 2005 a 2,7; posteriormente esta tasa varió entre 0,6 y 2,0 hasta el 2012, donde alcanzó la mayor tasa de incidencia (3,4) y decayendo a 1,6 para el año 2013.

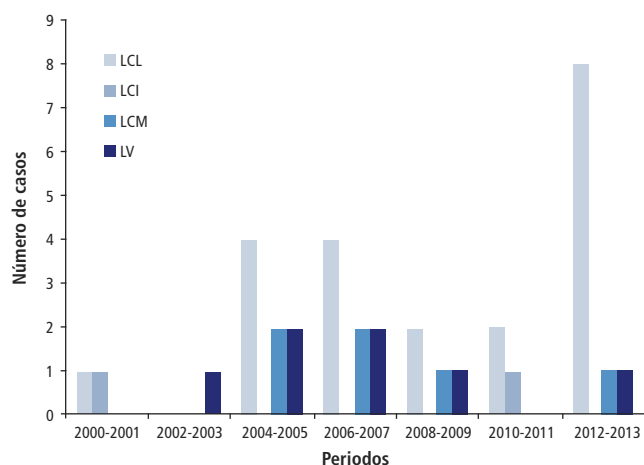


Figura 3. Distribución del número de casos con co-infección *Leishmania/VIH* según forma clínica, Servicios de Dermatología Sanitaria a nivel nacional en el periodo 2000-2013. LCL: Leishmaniasis cutánea localizada, LCI: Leishmaniasis cutánea intermedia, LCM: Leishmaniasis mucocutánea, LV: Leishmaniasis visceral.

Discusión

En Venezuela, así como en otros países de zonas endémicas para leishmaniasis, el diagnóstico se basa principalmente en criterios clínicos, epidemiológicos, inmunológicos y parasitológicos; la presencia de lesiones únicas o múltiples, nodulares o úlceras en la piel se considera un indicativo para LC, mientras que los pacientes con LV presentan sintomatología clínica típica. En los pacientes VIH positivos, se ha reportado que no existen diferencias de las manifestaciones clínicas tanto en LC como en LV, independientemente de la especie de *Leishmania* involucrada^{2,3}. Debido a eso, es de gran importancia la confirmación de parásitos en las lesiones para el diagnóstico de LC o en extendidos de punción de médula ósea en los que presentan un cuadro clínico semejante a LV, ya que estos pacientes inmunosuprimidos pudiesen presentar falsos negativos en las pruebas serodiagnósticas de hipersensibilidad retardada o en ELISA con rK39, por falta del reconocimiento antigénico^{12,22}.

Algunos autores también señalan que la incidencia de la co-infección *Leishmania/VIH* puede atribuirse a la superposición de las enfermedades²³: En algunas zonas endémicas de Venezuela como Mérida, Trujillo, Cojedes, Yaracuy y Monagas, que han sido catalogadas como zonas con un índice de alto riesgo para Leishmaniasis, con una tasa de incidencia mayor a 8 pacientes por cada 100.000 habitantes^{18,24} no se encontraron pacientes co-infectados con VIH. Este hallazgo quizás se deba a un subregistro que se pudiese haber presentado en los programas de control de ambas enfermedades, y no a la ausencia de casos de pacientes con co-infección.

La información sobre la incidencia y prevalencia del VIH-SIDA en Venezuela es escasa, por lo que el análisis epidemiológico de la situación de esta enfermedad es limitado. Sin embargo, para el periodo 1997-2010 el número de casos nuevos reportados en el país fue de 101.544 pacientes VIH+; para el 2011 es de 38.204 personas con VIH, siendo el Distrito Capital (14.680), Zulia (4.146), Carabobo (3.427), Bolívar (2.242) y Aragua (2.193) los estados con mayor prevalencia de VIH25, coincidiendo las últimas cuatro entidades federales con aquellos estados en los que se encontró co-infección *Leishmania/VIH*.

En este reporte se encontró que 81 % de los casos con co-infección presentaron LC/VIH y 19 % padecieron LV/VIH; este mismo patrón se encuentra a nivel mundial, siendo la incidencia global de LC mayor que a la de LV². No obstante, hay que estar alerta cuando el paciente presenta LC/VIH en cualquiera de sus formas clínicas, ya que existen informes que algunas especies de *Leishmania* dermatropas, cambian su tropismo cuando el paciente está inmunosuprimido por acción del VIH e invaden órganos internos^{8,26,27}. Se ha encontrado que en algunos casos con *Leishmania* y VIH, el parásito no está confinado exclusivamente a órganos típicamente afectados sino también está difundido en regiones periféricas como la piel, el intestino, los pulmones, sangre periférica, líquido peritoneal, etc,²⁸ y que pacientes con LV/VIH presentan cuadros más severos y prolongados, propensos a recaídas y resistentes a las terapias con antimoniales^{2,29}, aumentando el peligro de la propagación de la co-infección a otros individuos tanto por vía intravenosa como por el posible uso compartido de agujas por consumidores de drogas o por otros motivos que impliquen esta vía de transmisión^{1,7}.

En cuanto a la edad de los sujetos co-infectados, la prevalencia de pacientes con LC/VIH ocurrió entre los 21 y 50 años de edad y los casos con LV se presentaron en menores de 30 años. Esto concuerda con otros reportes donde los individuos mayormente afectados eran adultos jóvenes¹¹. De la misma forma, en este estudio se encontró que el género más afectado es el masculino en un 86 %, así como lo informan otros estudios¹¹.

Los pacientes LCL representan aproximadamente el 96 % del total de casos con leishmaniasis, mientras que cada una de las otras manifestaciones clínicas del espectro es del 1% a nivel nacional³⁰. Esta tendencia se mantiene desde el 2004 en los pacientes co-infectados (LCL/VIH), ocurriendo un repunte de esta

forma clínica en el último periodo (2012-2013). Sin embargo, también se encontraron otras manifestaciones clínicas como LCM y LCI, sin dejar por fuera los pacientes con LV. El seguimiento de estos pacientes es primordial, independientemente de la forma clínica que manifiesten, ya que la tasa de incidencia de co-infección de Venezuela se encuentra entre 0,4 y 3,4. Aunque presenten una remisión clínica de la enfermedad, pudiesen tener una recaída o presentar otros cuadros clínicos, así como la inducción a la activación del virus de su estado latente⁹. Existen reportes indican que cuando algunos casos co-infectados (*Leishmania*/VIH) presentaron conteos de células CD4 menores a 200 células/mL, desarrollaban rápidamente SIDA y que la visceralización de la *Leishmania*, se podía complicar con otras enfermedades oportunistas como tuberculosis, candidiasis, neumonía por *Pneumocystis carinii* y/o toxoplasmosis^{11,31,32}.

Conclusiones

Se encontró co-infección de *Leishmania*/VIH en 11 de las 24 entidades del territorio nacional, siendo el estado Bolívar el de mayor incidencia (31%), los hombres el grupo más afectado (81%), la co-infección más común en casos de LC/VIH (81%) que LV/VIH (19%) y los grupos de edad afectados variables. Debido a que las características clínicas de los pacientes con co-infección no difieren de aquellos que no presentan infección por VIH, los médicos y todo el personal de salud, tanto en los servicios de salud públicos como los privados, deben considerarse obligados a pensar en la posibilidad de la presencia de una co-infección cuando se presentan casos VIH positivos en pacientes que proceden de zonas endémicas de leishmaniasis.

En Venezuela, la asociación de VIH y leishmaniasis no ha sido suficientemente investigada, por lo que este tipo de estudio es importante y necesario, ya sea para tener un conocimiento global de la situación clínico-epidemiológica de la co-infección (*Leishmania*/VIH) a nivel nacional o para una comprensión de ambas enfermedades, que permita aplicar estrategias de prevención y control en las zonas más urgidadas por parte de las autoridades sanitarias. ●

Referencias

1. WHO, CDS, CSR, ISR. Chapter 10 Leishmaniasis and Leishmaniasis/HIV co-infection. WHO Reports on Global Surveillance of Epidemic-Prone Infection Diseases. Ginebra, Suiza: World Health Organization 2000. p 121–27.
2. Molina R, Gradoni L, Alvar J. HIV and the transmission of *Leishmania*. Ann Trop Med Parasitol 2003;97:29–45.
3. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. The Lancet 2005;366(9496):1561–77.
4. Convit J, Ulrich M, Fernandez CT, Tapia FJ, Cáceres-Dittmar G, Catés M, Rondón AJ. The clinical and immunological spectrum of American cutaneous leishmaniasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1993;87(4):444–48.
5. Zerpa O, Ulrich M, Convit J, Benítez M, Blanco B, Feliciangeli D, Negrón E, Rodríguez N, Sánchez M, Tapia FJ, García B. Programa Control de la Leishmaniasis Visceral en Venezuela. SA Instituto de Biomedicina UCV-MPPS. Caracas, Venezuela; 2003.
6. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2004;27(5):305–18.
7. Pineda, JA, Gallardo JA, Macías J, Delgado J, Regordán C, Morillas F, Relimpio F, Martín-Sánchez J, Sánchez-Quinajano A, Leal M, Lissen E. Prevalence of and factors associated with visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus type 1-infected patients in southern Spain. J Clin Microbiol 1998;36(9):2419–22.

8. Vélez I. Coinfección VIH leishmania. Iatreia 1992;5(2):138.
9. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Canavate C, Dedet JP, Gradoni L, Ter Horst R, Lopez-Velez R, Moreno J. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. Clin Microbiol Rev 2008;21(2):334–59.
10. Wolday D, Berhe N, Akuffo H, Britton S. Leishmania–HIV Interaction: Immunopathogenic Mechanisms. Parasitol Today 1999;15(5):182–7.
11. Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. Ann Trop Med Parasitol 2003;97(1):3–15.
12. Sinha PK, Pandey K, Bhattacharya SK. Diagnosis & management of leishmania/HIV co-infection. Indian J Med Res 2005;121(4):407–14.
13. Okwor I, Uzonna JE. The immunology of Leishmania/HIV co-infection. Immunol Res 2003;1–9.
14. OMS. Leishmaniasis. Nota descriptiva N°375 de la Organización Mundial de la Salud. [internet]. 2014 [citado en Agosto de 2014]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/>.
15. WHO. Report of the Fifth Consultative Meeting on Leishmania/HIV Coinfection. Addis Ababa, Ethiopia: World Health Organization (WHO), 2007.
16. Cota GF, de Sousa MR, de Mendonça AL, Patrocínio A, Assunção LS, de Faria SR, et al. Leishmania-HIV co-infection: clinical presentation and outcomes in an urban area in Brazil. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(4):e2816.
17. Albuquerque LC, Mendonça IR, Cardoso PN, Baldaçara LR, Borges MR, Borges Jda C, et al. HIV/AIDS-related visceral leishmaniasis: a clinical and epidemiological description of visceral leishmaniasis in northern Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2014 47(1):38–46.
18. De Lima H, Borges RH, Escobar J, García JC. Leishmaniasis cutánea americana en Venezuela, bienio 2008-2009 American cutaneous leishmaniasis in Venezuela, biennium 2008-2009. Bol Malarial Salud Ambient 2011;51(2):215–24.
19. MPPS, SAIB, UI, Jed. Informe de la Tasa de Incidencia de Leishmaniasis visceral. Instituto de Biomedicina UCV-MPPS. Caracas, Venezuela; 2011.
20. Zerpa O, Ulrich M, Borges R, Rodríguez V, Centeno M, Negrón E, Belizario D, Convit J. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Venezuela. Rev Panam Salud Pública 2003;13(4):239–45.
21. Convit J. Leishmaniasis. Similar clinical-immunological-pathological models. Ethiop Med J 1974;12:187–95.
22. Deniau M, Canavate C, Faraut-Gambarelli F, Marty P. The biological diagnosis of leishmaniasis in HIV-infected patients. Ann Trop Med Parasitol 2003;97(1):115–33.
23. Cruz I, Nieto J, Moreno J, Cañavate C, Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV co-infections in the second decade. Indian J Med. Res 2006;123(3):357.
24. De Lima H, Borges R, Escobar J, Convit J. Leishmaniasis cutánea americana en Venezuela: un análisis clínico epidemiológico a nivel nacional y por entidad federal, 1988-2007. Bol Mal Salud Amb 2010;50:283–99.
25. MPPS. Base de Datos y Referencias para una Estrategia Basada en Evidencia. ASAP. Caracas, Venezuela; 2011.
26. Paredes R, Muñoz J, Diaz I, Domingo P, Gurgui M, Clotet B. Leishmaniasis in HIV infection. J Postgrad Med 2003;49(1):39.
27. Riera C, Fisa R, Lopez P, Ribera E, Carrió J, Falcó V, Molina I, Gállego M, Portús M. Evaluation of a latex agglutination test (KAtex) for detection of *Leishmania* antigen in urine of patients with HIV-*Leishmania* coinfection: value in diagnosis and post-treatment follow-up. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23(12):899–904.
28. Russo R, Laguna F, López-Vélez R, Medrano FJ, Rosenthal E, Cacopardo B, Nigro L. Visceral leishmaniasis in those infected with HIV: clinical aspects and other opportunistic infections. Ann Trop Med Parasitol 2003;97(1):99–105.
29. Alvar J, Cañavate C, Gutiérrez-Solar B, Jiménez M, Laguna F, López-Vélez R, Molina R, Moreno J. Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. Clin Microbiol Rev 1997;10(2):298–319.
30. SAIB, MPPS. Informe de la epidemiología de la Leishmaniasis en Venezuela. Instituto de Biomedicina UCV-MPPS. Caracas, Venezuela; 2013.
31. Cota GF, de Sousa MR, Rabello A. Predictors of visceral leishmaniasis relapse in HIV-infected patients: a systematic review. PLoS Negl Trop Dis 2011;5(6):e1153.
32. Rossiere-Echazarreta NL, Rodríguez-Campos EA, Morales-Esponda M, Domínguez-Moreno R, Cruz-Ortiz M, Rodríguez-Guzmán LM. Leishmaniasis visceral en un paciente VIH positivo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2013;51(2):222–7.