

Leishmaniasis visceral en paciente inmunocompetente

M.L. Abínzano¹, J.P. Velilla¹, I. Elejalde¹, C. Pérez², I. Michelena³, E. Prujá⁴, T. Rubio¹

INTRODUCCIÓN

La Leishmaniasis Visceral (L.V.), conocida también como Kala-Azar, fiebre Dum-Dum, Esplenomegalia tropical, etc., es una enfermedad infecciosa sistémica, aguda o crónica, que afecta preferentemente al hígado, bazo, ganglios, y con menos frecuencia a otros órganos como riñón, aparato digestivo y sistema nervioso central¹⁻³.

Es una zoonosis producida por parásitos flagelados. El agente causal es la *Leishmania donovani*. El reservorio son los animales vertebrados (perros, ratas, etc.) y el hombre. El artrópodo vector es el mosquito hembra de la familia Phlebotomidae. Es una enfermedad muy extendida, en más de 88 países. Es excepcional en Australia, y endémica en zonas de África, India, Sudamérica y en el litoral mediterráneo (España, Italia, etc.).

En España se han descrito focos en Cataluña, Castilla la Mancha y Andalucía^{4,7}. En nuestro país se ha visto incrementada su incidencia debido al SIDA, donde aparece como infección oportunista, lo que hace cuestionarse si pudiera ser un criterio diagnóstico de dicho síndrome^{8,9}.

Se presenta el caso de un paciente con L.V. que respondió correctamente al trata-

miento convencional con antimoniales polivalentes.

Se comenta el diagnóstico, así como el tratamiento actualizado.

CASO CLÍNICO

Paciente varón, de 24 años que ingresa por cuadro febril vespertino de 39-40°, acompañado de sudoración y escalofríos, de una semana de evolución. Refiere también dolor abdominal y diarrea sin elementos patológicos, así como tos seca y cefalea.

Antecedentes personales: No ADVP, contactos sexuales frecuentes (heterosexuales), fumador de 10 cigarrillos/día, no bebedor y sin alergias conocidas. Había viajado recientemente al Norte de España, Cataluña e Italia. No había recibido transfusiones, ni había historia de contactos con animales.

Exploración: Paciente bien nutrido e hidratado, orientado, colaborador, sudoroso y taquicárdico. La exploración del tórax era normal, había hepatomegalia dolorosa de 4 cm, y una esplenomegalia de 6-7 cm. No había ascitis y el resto de la exploración era normal.

Hospital de Navarra.

1 Servicio de Medicina Interna.

2 Servicio de Hematología.

3 Servicio de Farmacia.

4 Servicio de Radioterapia Oncológica.

Aceptado para su publicación el 20 de mayo de 1997.

Correspondencia

M^{ra} Luisa Abínzano Guillén

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Navarra

C/Irunlarrea, 3

31008 Pamplona (Navarra)

Análisis: H: 3390000/mm³, Hto 30,2%, Hb 10,6 g/dl, Leucocitos 1100/ml (N 42%, L45%), plaquetas 56000/ml, VSG 19 mm/1^a hora, TP 56% APTT 50 seg, proteinograma con aumento de fracción Alfa-2 y Gamma, IgA 1577 mg/dl, IgG 2330 mg/dl, IgM 48 mg/dl, proteína C reactiva 24 mg/dl, ECA 77 U/L, resto de analítica en sangre y orina era normal. Serologías: Anti-HCV positivo, serología de virus A, B, VIH, Toxoplasmosis, Lyme, Rubeola, Brucella, Salmonella, Epstein-Barr, Sífilis, Herpes y Citomegalovirus negativas. Serología de leishmania: IFI 1/320, Inmunoblot +, ELISA + a título de 1938. Hemocultivos repetidos, urocultivos, coprocultivos, examen coproparasitario y Mantoux negativos. BK de orina negativa.

Radiología: Rx tórax normal, Rx abdomen: silueta de bazo aumentada de tamaño. Eco abdominal: hepatoesplenomegalia con normalidad del resto de estructura. TAC abdominal: hepatomegalia, gran esplenomegalia, no ascitis. Ecocardiograma: situación hiperdinámica como mínimo derrame pericárdico. Medulograma: normal. Biopsia hepática, vía transyugular: compatible con leishmaniasis. Biopsia de médula ósea de hueso coxal, confirma la presencia de leishmania.

Tratamiento: Se instaura tratamiento con antimoniales polivalentes (Meglumina), a dosis de 20 mg/kg/día repartido en dos dosis, por vía endovenosa la primera semana y vía intramuscular hasta completar 28 días de tratamiento. La evolución fue favorable una vez instaurado el tratamiento. Desapareció la fiebre al segundo día de tratamiento, se redujo progresiva y rápidamente el tamaño de hígado y bazo, con gran mejoría del estado general.

DISCUSIÓN

La L.V. es una enfermedad infecciosa sistémica, que afecta preferentemente a niños, y en los adultos esta aumentando su incidencia debido a los casos en pacientes con VIH.

La leishmania es un parásito celular obligado, muy extendido en la naturaleza, con reservorio animal y humano, cuyo vector es el mosquito hembra de la familia de los flebotomos. Las células parasitadas, en

el huésped, son las del SER. Cuando un mosquito adquiere sangre de un animal parasitado, ingiere amastigotes, que se multiplican en su tubo digestivo y se transforman en promastigotes (flagelados), que son inyectados en el huésped mediante picadura. Estos se multiplican en los macrófagos, cerrándose así el ciclo.

El período de incubación varía entre 8-10 días hasta 4 meses. Se han descrito casos de hasta 12-36 meses¹⁰. El comienzo puede ser agudo, aunque lo habitual es que sea insidioso y con sintomatología atípica. Se presenta como cuadro febril, continuo e intermitente, de hasta 40°, sudoración, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia (60%), con o sin adenomegalias, lesiones cutáneas, pancitopenia e hipergammaglobulinemia, sobre todo a expensas de IgG e IgM. Otros órganos se afectan más raramente: riñón, pulmón, SNC^{3,10-12}.

El diagnóstico de la enfermedad es, por una parte clínico, y por otra de confirmación de la presencia del parásito en los tejidos afectados del huésped. El aspirado medular, la biopsia coxal y la hepática son las más rentables. La punción del bazo, también utilizada tiene el inconveniente del sangrado por la friabilidad del órgano y las alteraciones hematológicas. En casos con cuadro diarreico es útil la biopsia rectal².

Los datos analíticos: anemia, pancitopenia, hipergammaglobulinemia, reafirman la sospecha de la enfermedad. Recientemente se ha introducido el título de anticuerpos antileishmania para el diagnóstico. Los métodos empleados son los de IFI, ELISA y Aglutinación directa^{2,18}. Los títulos son elevados en pacientes inmunocompetentes, no así en los inmunodeprimidos¹¹. Da reacciones cruzadas con la lepra, enfermedad de Chagas, etc., no siendo problema en nuestro país debido a lo infrecuente de estas entidades.

El test de la leishmania, Montenegro, es una intradermorreacción con parásitos atenuados, habitualmente negativo en la L.V. y positivo en los cuadros asintomáticos y cuando el tratamiento ha sido eficaz. Se utiliza en países endémicos. Produce reacciones cutáneas y sistémicas¹², por lo que no se recomienda su utilización.

El diagnóstico diferencial de la leishmaniasis es muy amplio: TBC miliar, Brucelosis, Salmonelosis, Esquistosomiasis, Endocarditis, Mononucleosis, Sepsis, linfomas, etc.

El tratamiento de la leishmaniasis se realiza, desde 1935, con antimoniales polivalentes: Stibogluconato y/o Meglumina, por vía endovenosa o intramuscular. En Europa se utiliza preferentemente Meglumina a dosis de 20 mg/kg/día durante 28-30 días. Si la evolución no es favorable se prolonga el tratamiento o se realizan tandas de 15-20 días con periodos de descanso de 15. La OMS recomienda dosis máximas de 850 mg/día. La toxicidad se relaciona con alteraciones electrocardiográficas, artralgias, mialgias, trombopenia, anorexia, alteración de encima hepáticos, y sabor metálico^{10, 12, 13}.

En una segunda línea de tratamiento, cuando fallan los antimoniales se utilizan la Anfotericina B y la Pentamidina.

La Anfotericina B se ha recomendado a dosis de 1 mg/día IV subiendo progresivamente hasta 1 mg/kg/día, y como máximo 1,5-2 g de dosis total. Menos tóxica es la Anfotericina B liposómica. Es necesario control de función renal mientras se utiliza.

La Pentamidina se ha utilizado a dosis de 4 mg/kg/día, no estando bien establecida la dosis ni el tiempo de utilización¹⁵.

Se ha empleado también el Interferón Gamma Recombinante por su capacidad de incrementar la actividad microbicida de los macrófagos, asociado a antimoniales cuando no son eficaces o fracasan^{16, 17, 20}.

Se han utilizado también otros medicamentos junto a los antimoniales, como el ketoconazol¹³, alopurinol¹⁹, ciprofloxacino^{13, 18}, paramomicina¹, etc. No hay aún estudios amplios para justificar su empleo, pero pueden llegar a emplearse en un futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. BAYLI BB, NANDY A. Visceral Leishmaniasis: more prevalent and more problematic. *J Infect* 1994; 29: 241-247.
2. ROIG P, CUADRADO JM, BENITZ C et al. Leishmaniasis visceral de localización intestinal en pacientes con infección VIH: Presentación de dos casos. *Rev Clin Esp* 1993; 192: 271-273.
3. CARAVACA F, MUÑOZ A, PIZARRO JL. Acute renal failure in viscera leishmaniasis. *Am J Nephrol* 1991; 2: 350-352.
4. MARDIN PD. Leishmaniasis. *New Engl J Med* 1979; 300: 350-352.
5. SALAS A, MIGUEL C, RUBIES-PRAT J. El kala-azar en nuestro medio: Revisión de cuatro casos. *Med Clin (Barc)* 1976; 66: 320-323.
6. TURUBIAN JL, MARCOS F, DURÁN A, RUIZ M. Kala-azar: cuatro nuevos casos en la zona endémica de Toledo. *Med Clin (Barc)* 1983; 80: 472-473.
7. MARISCAL F, DOMÍNGUEZ B, LENGROS F, MARTÍNEZ JM. Kala-azar en un hospital de enfermedades infecciosas. Revisión a propósito de 104 casos. *Rev Clin Esp* 1980; 159: 47-50.
8. MONTALBÁN C, SEVILLA J, MORENO F, NASH R, CELMA ML, MUÑOZ RF. Visceral leishmaniasis, an opportunistic infection in the AIDS. *J Infect* 1987; 15: 247-250.
9. MONTALBÁN C, MARTÍNEZ FR, CALLEJA JL. Visceral leishmaniasis, as an opportunistic infection in patients infected with HIV in Spain. *Rev Inf Dis*. 1989; 2: 655-660.
10. SUZANNE A, GREVELINK MD, ETHAN A, LERNER MD. Treatment of leishmaniasis. *J Acad Dermatol* 1996; 34: 557-572.
11. LAGUNA F, GAZAPO E, MARTÍNEZ P, GONZÁLEZ LAHOZ JM. Leishmaniasis visceral, estudio de 15 casos. *An Med Interna* 1992; 9: 161-164.
12. RICHARD D, PEARSON MD, QUEIRZ-SOUZA A. Clinical spectrum of leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1-13.
13. JONATHAN D, BERMAN A. Chemotherapy for leishmaniasis. Biochemical, mechanism, clinical efficacy and future strategies. *Rev Inf Dis* 1988; 3: 560-586.
14. HERBRECHT R, SOSA C, HIMY R, VILLARD O. Successful treatment of visceral leishmaniasis with high doses of Anphotericin B delected in fat emulsion. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90: 322-323.
15. RICHARD D, PEARSON MD, ERK L, HEWLETTIK D. Pentamidine for the treatment of pneumocystis carinii and other protozoal diseases. *Ann Intern Med* 1985; 103: 282-286.
16. MURRAY HW. Current and future clinical application of interferon gamma in host antimicrobial defense. *Int Care Med* 1996; 225: 456-461.
17. PÉREZ-BREA A, RUIZ MORENO M, LEAL OROZCO A, ESCORIHUALA E, OTERO R, FRAGUAS M. Visceral

- leishmaniasis refractory to treatment the efficacy of amphotericin B. *An Esp Pediatric* 1996; 42: 161-163.
18. MUÑOZ SANZ M, CARAVACA F, PIZARRO JL, ARROBAS M. Ciprofloxacin, a new drug in the treatment of visceral leishmaniasis. *Rev Esp Quim* 1991; 4: 74-75.
19. NYAKUNDY PM, WASUN KL. Is one year follow-up justified in kala-azar post-treatment? *East Afr Med J* 1994; 71: 453-459.
20. GALLIN JI, FERBER JM, HOLLAND SM, NUTMAN TB. Interferon gamma in the management of infectious diseases. *Ann Intern Med* 1995; 123: 216-224.