

## LEISHMANIASIS VISCERAL: EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO EN CINCO AÑOS

## REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 1515-3460

Buenos Aires

Compañy L, Trela DE, Calvano  
ML y col. Leishmaniasis visce-  
ral: experiencia de tratamiento  
en cinco años. *Rev Arg Med*  
2016;4[11]:144-147

## VISCERAL LEISHMANIASIS: FIVE-YEAR TREATMENT EXPERIENCE

Lucila Compañy, Darío E. Trela, María L. Calvano, Cecilia Rizzotti, Alejandra Schmid,  
Gustavo A. Méndez, Carla Niveyro

Recibido: 30 de junio de 2016.  
Aceptado: 8 de agosto de 2016.

Servicio de Clínica Médica y Servicio  
de Infectología del Hospital Escuela de  
Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas,  
Misiones.

## RESUMEN

**Introducción.** La leishmaniasis visceral (LV) es una enfermedad tropical transmitida por vectores, causada por parásitos del género *Leishmania*. En la Argentina existen casos de LV humana, en las provincias de Misiones, Corrientes, Santiago del Estero y Salta; mientras que en Formosa se han comunicado sólo casos de LV canina. Es frecuente su asociación con portadores de virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se manifiesta como síndrome febril asociado a esplenomegalia, hepatomegalia y citopenias. Existen diversos métodos diagnósticos. Evolución tórpida sin tratamiento. **Objetivos.** Describir las características clínico-epidemiológicas, los métodos diagnósticos y los tratamientos utilizados de los casos de LV atendidos en el Servicio de Clínica Médica del Hospital EA Dr. Ramón Madariaga. **Métodos.** Estudio retrospectivo/descriptivo. Se analizaron 24 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de LV, mayores de 15 años internados en el servicio de Clínica Médica de nuestro hospital desde mayo de 2010 hasta junio de 2015. **Resultados.** Veinticuatro casos diagnosticados. Sexo masculino: 18 (75%), femenino: 6 (25%). Media de edad: 42,54 (20-74). Comorbilidades: etilismo: 9 (37,5%), VIH/sida: 4 (16,66%), bajo peso (índice de masa corporal [IMC] <18,5): 10 (41,66%). Inmunocompromiso distinto de VIH: 5 (20,83%). Manifestaciones clínicas: fiebre: 22 (91,66%), síndrome de impregnación (astenia, anorexia, adinamia y pérdida de peso): 20 (83,33%), esplenomegalia: 22 (91,66%), hepatomegalia: 16 (66,66%). Exámenes de laboratorio: anemia: 24 (100%), leucopenia: 22 (91,66%), plaquetopenia: 22 (91,66%), tricitopenia: 21 (87,5%), insuficiencia renal: 5 (20,83%), hipoalbuminemia: 23 (95,8%). **Métodos diagnósticos.** Prueba RK39 positiva: 23 (95,83%), reacción en cadena de polimerasas (RCP) sérica: 2 (8,33%), inmunofluorescencia indirecta (IFI) sérica: 3 (12,5%), directo de MO: 12 (50%), RCP en MO: 6 (25%), cultivo de MO: 5 (20,83%), Biopsia de MO: 13 (54,16%). Tratamiento: antomoniato de meglumina: 12 (50%), desoxicolato de anfotericina B: 10 (41,66%), anfotericina liposomal: 5 (20,83%). Óbitos: 5 (20,83%). **Conclusión.** En nuestro país, debería realizarse una detección sistemática de LV en todo paciente con síndrome febril, hepatoesplenomegalia y citopenias, tanto en inmunosuprimidos como inmunocompetentes. La serología RK39 es clave para el diagnóstico así como el examen de MO. El pronóstico depende de la sospecha clínica, el diagnóstico temprano y el tratamiento correcto.

**PALABRAS CLAVE.** Leishmaniasis visceral, *Leishmania infantum*, *Lutzomyia longipalpis*.

## ABSTRACT

**Introduction.** Visceral leishmaniasis (VL) is a tropical disease transmitted by vectors, caused by parasites of the *Leishmania* genus. In Argentina, there are cases of human VL in the provinces of Misiones, Corrientes, Santiago del Estero, and Salta, while in Formosa only canine VL cases have been reported. It is often associated with human immunodeficiency virus (HIV) carriers. It appears as a periodic fever syndrome associated with splenomegaly, hepatomegaly and cytopenia. There are several diagnostic methods. Recovery is hard to achieve without a treatment. **Purposes.** Describe the clinical-epidemiological characteristics, diagnostic methods, and treatments used in the VL cases dealt with in the Internal Medicine Service of the Hospital EA Dr. Ramón Madariaga.

Los autores manifiestan no poseer  
conflictos de intereses.

## AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Dr. Darío Esteban Trela. Avenida Marconi  
3736 (3300), Posadas, Misiones, Ar-  
gentina. Tel.: (0376) 444-3700. Correo  
electrónico: dariotrela@gmail.com

**Methods.** Retrospective/descriptive study. Twenty four medical histories were examined of patients diagnosed with VL, above 15 years of age, admitted in the Internal Medicine Service of our hospital from May 2010 through June 2015. **Results.** Twenty four diagnosed cases. Males: 18 (75%). Females: 6 (25%). Mean age: 42.54 (20-74). Comorbidities: alcoholism: 9 (37.5%), HIV/AIDS: 4 (16.66%), low weight (body mass index [BMI] <18.5): 10 (41.66%). Immunodeficiency other than HIV: 5 (20.83%). Clinical manifestations: fever: 22 (91.66%), impregnation syndrome (asthenia, anorexia, adynamia, and weight loss): 20 (83.33%), splenomegaly: 22 (91.66%), hepatomegaly: 16 (66.66%). Laboratory tests: anemia: 24 (100%), leukopenia: 22 (91.66%), thrombocytopenia: 22 (91.66%), pancytopenia: 21 (87.5%), kidney failure: 5 (20.83%), hypoalbuminemia: 23 (95.8%). **Diagnostic methods.** Positive RK39 test: 23 (95.83%), Serum polymerase chain reaction (PCR): 2 (8.33%), indirect immunofluorescence (IIF) (serum): 3 (12.5%), bone marrow (BM) IF: 12 (50%), PCR in BM: 6 (25%), BM culture: 5 (20.83%), BM biopsy: 13 (54.16%). Treatment: meglumine antimoniate: 12 (50%), amphotericin B deoxycholate: 10 (41.66%), liposomal amphotericin: 5 (20.83%). Deaths: 5 (20.83%). **Conclusion.** In our country, all patients with periodic fever syndromes, hepato-splenomegaly and cytopenias should be screened for LV, in both immunosuppressed and immunocompetent individuals. The RK39 serological test is key to diagnosis, and so is the BM test. Prognosis depends on clinical suspicion, early diagnosis, and proper treatment.

**KEY WORDS.** Visceral leishmaniasis, *Leishmania infantum*, *Lutzomyia longipalpis*.

## Introducción

Las leishmaniasis son un importante problema de salud pública en toda América debido a su amplia distribución y elevada prevalencia. Su complejo ciclo de transmisión comprende diferentes especies de parásitos, reservorios y vectores. Además, los principales factores de riesgo, resultantes de los procesos sociales, económicos y ambientales, favorecen su transmisión y dificultan su control. La infección por *Leishmania* puede causar en el humano un conjunto de síndromes clínicos que pueden comprometer la piel, las mucosas de las vías aéreas superiores y las vísceras. En el mundo hay aproximadamente 500.000 casos nuevos y 60.000 muertes por año. En América Latina, ha sido comunicada en Brasil, Colombia, Venezuela, Bolivia, Paraguay y Argentina. En nuestro país se informó el primer caso de leishmaniasis visceral (LV) en 2006 en la provincia de Misiones; en la actualidad son más de 100 los casos comunicados en esa provincia. Las leishmaniasis son transmitidas por la picadura de flebótomos hembra. El vector de *Leishmania infantum* (sinonimia chagasi), agente de LV, es *Lutzomyia longipalpis*. En América el reservorio principal de LV urbana es el perro infectado (con o sin síntomas); en el ciclo rural están también involucrados roedores y marsupiales. Clínicamente se trata de una enfermedad sistémica de evolución crónica, que se manifiesta con fiebre de larga duración asociada a esplenomegalia, hepatomegalia, pérdida de peso y pancitopenia. Tiene un período de incubación variable de 10 días a 24 meses.

Los métodos de diagnóstico disponibles se dividen en directos –que se basan en la demostración de parásitos a partir de muestras obtenidas de médula ósea, bazo, sangre, hígado o ganglios linfáticos– y métodos indirectos –detección de antígeno RK39 por inmunocromatografía,

reacción en cadena de la polimerasa (RCP), prueba de aglutinación directa (DAT, su sigla en inglés) e inmunofluorescencia indirecta (IFI).

La elección del tratamiento depende del estado clínico del paciente y sus comorbilidades en el momento del diagnóstico. Las drogas utilizadas en nuestro medio son los antimoniales pentavalentes (antimoniato de meglumina), estibogluconato de sodio y anfotericina B (desoxicolato o formulaciones lipídicas).

A continuación se describen las características clínicas, epidemiológicas, la rentabilidad de los métodos diagnósticos utilizados y la evolución de los casos de LV atendidos en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga de Posadas, Misiones.

## Materiales y métodos

El presente es un estudio retrospectivo descriptivo, donde se incluyó a pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de LV confirmada, internados en el Servicio de Clínica Médica de nuestro hospital entre mayo de 2010 y julio de 2015. Se consideraron casos confirmados de LV los pacientes con síndrome febril, con alteración del hemograma (citopenia/s) más un resultado positivo de métodos directos y/o indirectos de detección.

Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, presencia de comorbilidades: enolismo (más de 50 g de alcohol diarios en mujeres y más de 70 g en varones), virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/sida, bajo peso (índice de masa corporal [IMC] menor a 18,5), inmunocompromiso no VIH (diabetes, insuficiencia renal crónica [IRC], tratamiento prolongado con corticoides u otros inmunosupresores, enfermedades reumatológicas). Variables clínicas:

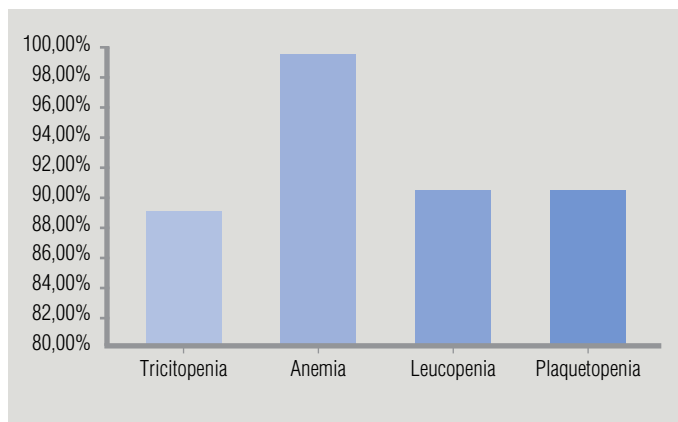


Figura 1. Comorbilidades. Exámenes de laboratorio.

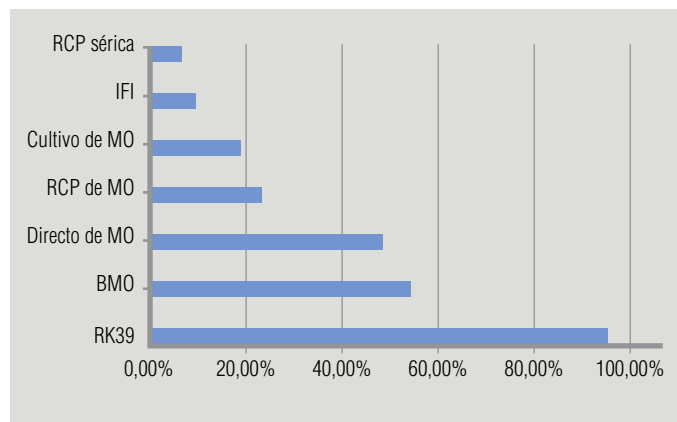


Figura 2. Métodos de diagnóstico.

fiebre (temperatura axilar mayor o igual a 38 °C), síndrome de impregnación (astenia, anorexia, adinamia y pérdida de peso), esplenomegalia (bazo palpable o mayor a 12 cm por ecografía), hepatomegalia (diámetro longitudinal mayor a 15 cm). Variables de laboratorio: anemia (hemoglobina menor de 13 g/dl en hombres y menor de 12 g/dl en mujeres no embarazadas), leucopenia (recuento de glóbulos blancos menor a 4000/mm<sup>3</sup>), plaquetopenia (recuento de plaquetas menor de 150.000/mm<sup>3</sup>), insuficiencia renal (depuración de creatinina menor de 50 ml/h o creatinina mayor de 1,3 mg/dl), hipoalbuminemia (albumina menor de 3,4 g/dl). Se analizaron los datos sobre la base de Epi-Info.

## Resultados

Se diagnosticaron 24 casos, de los cuales 18 (75%) eran de sexo masculino y seis (25%), femenino. La media de edad fue de 42,54 años (20-74). Comorbilidades halladas: etilismo: 9 (37,5%), VIH/sida: 4 (16,66%), bajo peso: 10 (41,66%), tuberculosis: 3 (12,5%), inmunocompromiso no VIH: 5 (20,83%). Dentro de las manifestaciones clínicas se presentaron con fiebre 22 pacientes (91,66%), síndrome de impregnación: 20 (83,33%), esplenomegalia: 22 (91,66%), hepatomegalia: 16 (66,66%). Con respecto al laboratorio, todos los pacientes presentaron anemia (100%), leucopenia: 22 (91,66%), plaquetopenia: 22 (91,66%), tricitemia: 21 (87,5%), insuficiencia renal: 5 (20,83%), hipoalbuminemia: 23 (95,8%). En cuanto a la confirmación mediante estudios complementarios, los resultados fueron los siguientes: prueba RK39 positiva: 23 (95,83%), RCP sérica: 2 (8,33%), IFI sérica: 3 (12,5%); directo de MO: 12 (50%), RCP en MO: 6 (25%), cultivo de MO: 5 (20,83%), biopsia de MO positiva: 13 (54,16%). Cabe destacar que no se practicaron todos los métodos diagnósticos en todos los pacientes, pues la administración dependió de la disponibilidad de los métodos. Todos los pacientes recibieron tra-

tamiento: 12 (50%) recibieron antimonio de meglumina; 10 (41,66%), desoxicolato de anfotericina B, y 5 (20,83%), anfotericina liposomal. Tres pacientes (12,5%) recibieron más de un medicamento en el transcurso del tratamiento. Los motivos más frecuentes del cambio de medicación fueron los efectos adversos, principalmente nefrotoxicidad (desoxicolato de anfotericina). La mortalidad total fue del 20,83% (5 pacientes en total).

## Discusión

Como ya hemos mencionado, la LV es una enfermedad transmitida por vectores del género *Lutzomya* y la especie *longipalpis*, endémica en nuestra región. El parásito causante en América es *Leishmania infantum* (1-3). Esta enfermedad es fatal sin tratamiento. La forma clínica de presentación es diversa. Se describen las siguientes manifestaciones: asintomática, oligosintomática o subclínica, en la cual predomina el síndrome febril de más de dos semanas de duración asociado a síntomas constitucionales. La forma sintomática puede ser aguda o clásica; esta última también se conoce como kala-azar. Uno de los objetivos fue analizar las características clínicas de nuestros pacientes; notamos que la forma de presentación más común fue con fiebre, síndrome de impregnación y organomegalias (4-6).

En cuanto a los exámenes de laboratorio, según datos recogidos en la bibliografía, un gran porcentaje cursa con anemia: en nuestra serie de casos fue la forma de presentación en el 100% de los pacientes, aunque un porcentaje inferior presentó compromiso de las otras series como bicitopenia o tricitemia (1-5).

Es una enfermedad vinculada con pacientes inmunosuprimidos, sobre todo positivos para VIH (7). En nuestro trabajo se observaron más coinfecciones que en registros nacionales. Dentro de la población estudiada, observamos también de forma frecuente la asociación de la LV con otros tipos de inmunocompromiso no VIH y enolismo.

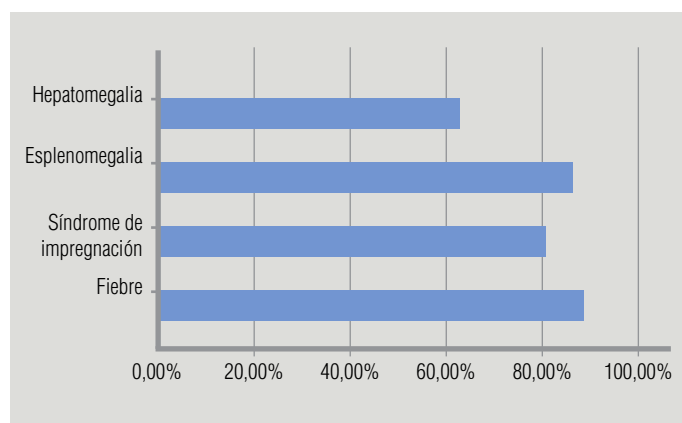


Figura 3. Características clínicas de presentación.

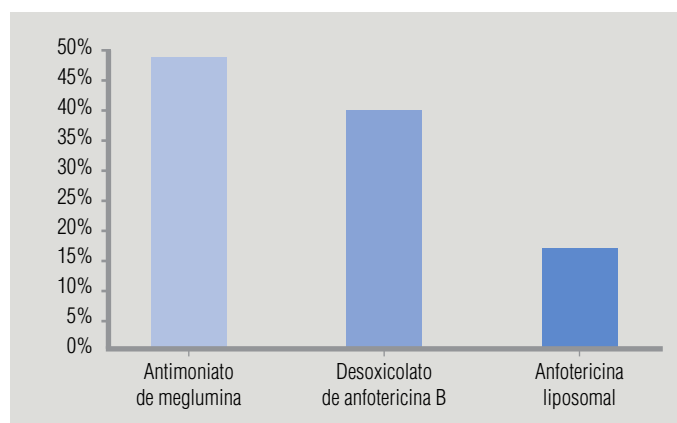


Figura 4. Opciones de tratamiento.

Notamos, además, que aproximadamente la mitad de la población estudiada posee déficit nutricional con bajo peso.

Para la confirmación de la enfermedad en nuestro hospital, resultaron positivas las pruebas siguientes, en orden de frecuencia: RK39 (95,83%), biopsia de médula ósea y aspirado de médula ósea. Otras técnicas indirectas (IFI, RCP) se realizaron en algunos pacientes de acuerdo con la disponibilidad en el momento correspondiente.

Todos los pacientes recibieron tratamiento que dependió del estado clínico y las comorbilidades presentes en el momento del diagnóstico. Los medicamentos utilizados fueron antimoniato de meglumina, desoxicolato de anfotericina B y anfotericina en formulación lipídica.

Con lo expuesto, describimos las características de los pacientes atendidos en nuestro centro, y concluimos que la presentación clínica no dista de lo expuesto en la literatura, pues la mayoría se presenta con síndrome febril, hepatoesplenomegalia y diferentes grados de compromiso de médula ósea. Pese a que la enfermedad se asocia a inmunocompromiso, varios de nuestros pacientes fueron inmunocompetentes. El método diagnóstico más utilizado fue la serología RK39. Teniendo en cuenta que nos encontramos en una zona endémica para LV, recomendamos sospechar la enfermedad en todo paciente que se presenta con pancitopenia y fiebre, y solicitar de rutina en estos pacientes la serología RK39, con el objetivo de arribar al diagnóstico e instaurar un tratamiento temprano. [RAM](#)

## Referencias bibliográficas

1. Salomón OD. Ecoepidemiología de la leishmaniasis visceral en Argentina. III Congreso Latinoamericano de Zoonosis – VI Congreso Argentino de Zoonosis. Libro de Resúmenes. 18 de junio de 2008, Buenos Aires, Argentina
2. Salomón OD, Rossi G, Sosa Estani S, Spinelli G. Presencia de *Lutzomyia longipalpis* y situación de la leishmaniosis visceral en Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2001;61:174-8
3. Salomón OD, Sinagra A, Nevot MC, et al. First visceral leishmaniasis focus in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*; 2008;103(1):109-11
4. Salomón OD, Mastrángelo A, Santini M y col. Leishmaniasis visceral: senderos que confluyen, se bifurcan. *Salud Colectiva (Buenos Aires)* 2012(Supl. 1):S49-S63
5. Ministerio de Salud de la Nación (Argentina). Enfermedades infecciosas. Diagnóstico de leishmaniasis visceral. Guía para el equipo de salud. Marzo de 2010
6. Consulta de expertos OPS/OMS sobre leishmaniasis visceral en las Américas, Brasilia, 2005
7. Singh S. New developments in diagnosis of leishmaniasis. *Indian J Med Res* 2006;123:311-30