

Leishmaniosis ¿Cuándo hospitalizar?

Leishmaniosis ¿When to Hospitalize?

**Navarro, Pedro¹; Riera, Jorge²; Carvajal, Ana³;
Silva, Silvy⁴; Colmenares, Luis A.⁵;
Ríos, Haydeé⁶; Romero, Karla⁷;
Coraspe, Virginia⁸; Silva, Marisela³
y De la Parte, María Antonia⁹**

¹ Cátedra de Medicina Tropical. Facultad Medicina. Escuela de Medicina "Luis Razetti. Universidad Central de Venezuela (UCV).

² Residente de 2do año del Postgrado de Infectología. Facultad de Medicina. UCV.

³ Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto. Hospital Universitario de Caracas HUC.

⁴ Instituto de Medicina Tropical. Facultad de Medicina. UCV.

⁵ Cátedra de Medicina Tropical. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina "Luis Razetti". UCV.

⁶ Cátedra de Medicina C. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina "Luis Razetti". UCV.

⁷ Estudiante 6to año de Medicina. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina "Luis Razetti". UCV.

⁸ Cátedra de Parasitología. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina "Luis Razetti".

⁹ Cátedra de Microbiología. Escuela de Enfermería. Facultad de Medicina. UCV. E-mail: delaparte@cantv.net

Resumen

La leishmaniosis es una enfermedad infecciosa parasitaria, endémica, de distribución mundial, que en Venezuela se presenta como leishmaniosis tegumentaria americana (cutánea localizada, cutáneomucosa y cutáneo difusa) además de la forma visceral (kala azar). La variedad cutánea localizada representa el 90% de los casos atendidos en la consulta de Endemias Rurales del Instituto de Medicina Tropical y en los Servicios de Pediatría Médica y Enfermedades Infecciosas del Adulto del Hospital Universitario de Caracas, y la mayoría son tratados ambulatoriamente con an-

timoniato de meglumina. En algunas situaciones clínicas es necesaria la hospitalización. Se describen ocho casos hospitalizados: 1) niña de dos años con leishmaniosis cutánea que había recibido inmunoterapia para la parasitosis; 2) paciente de 59 años con leishmaniosis de la mucosa nasal; 3) paciente de 64 años con úlcera de los chicleros en el pabellón auricular; 4) paciente de 36 años con falla terapéutica a la meglumina, quien había recibido inmunoterapia para leishmaniosis; 5) paciente de 59 años alcohólico, con ulceración extensa de cinco años de evolución; 6) mujer de 83 años con leishmaniosis cutánea en miembros inferiores; 7) paciente con leishmaniosis de la mucosa nasal y SIDA; 8) paciente de 37 años con kala azar. Se analizan las razones para la hospitalización y las dosis de antimonio de meglumina empleadas para la solución terapéutica.

Palabras clave: Leishmaniosis, antimonios pentavalentes, Medicina Tropical, enfermedad infecciosa.

Abstract

Leishmaniasis is an endemic parasitic infectious disease of worldwide distribution. In Venezuela the main characteristics correspond to american tegumentary leishmaniasis (cutaneous localized, cutaneous-mucous, cutaneous diffuse) and visceral leishmaniasis (kala azar). The localized cutaneous variety represents 90% of the cases attended at the ambulatory medical clinic for rural endemic diseases at the Tropical Medicine Institute, Pediatric and Adult services for Infectious Diseases at the University Hospital of Caracas, and these patients are treated with pentavalent antimonials. In some clinical conditions hospitalization is required. We describe eight cases of patients treated under hospitalization. Case 1) a two year old girl with cutaneous leishmaniasis who had received immunotherapy for this parasitic disease; case 2) fifty nine year old female with nasal leishmaniasis; case 3) sixty four year old male with a rubber tapper's ulcer in the ear; case 4) thirty six year old male with treatment failure to pentavalent antimonials having received immunotherapy for leishmaniasis; case 5) fifty nine year old male alcoholic patient, with extended ulcer of five years evolution; case 6) eighty three year old female with cutaneous leishmaniasis in the legs; case 7) thirty three year old male with leishmaniasis of the nasal mucosa and AIDS; case 8) thirty seven year old male with kala azar. We discuss the reasons for hospitalization and the dosage of pentavalent antimonials administered.

Key words: Leishmaniasis, pentavalent antimonials, Tropical Medicine, Infectious Diseases.

Introducción

La leishmaniosis incluye un grupo de enfermedades tropicales ampliamente distribuidas por cuatro de los cinco continentes: asiático, africano, europeo (leishmaniosis del Viejo Mundo) y americano (leishmaniosis del Nuevo Mundo) o americana (1-3). En Venezuela, la leishmaniosis tegumentaria americana (LTA) con sus tres variedades clínicas, cutánea localizada, cutáneomucosa, cutánea

difusa (4) y el kala azar, leishmaniosis visceral (5) persisten como endemias en el medio rural. La LTA tiene alta prevalencia en el adulto del sexo masculino dedicado a labores agrícolas (6).

La Cátedra de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela (UCV), durante su devenir histórico ha tenido una dilatada trayectoria en la investigación y el tratamiento de esta enfermedad (7). Pifano en 1960 señalaba que la epidemiología de la

leishmaniosis tegumentaria en Venezuela comprende los siguientes factores:

1. Las características de las zonas endémicas de la enfermedad.
2. La ecología de los vectores transmisores.
3. Los reservorios no humanos de *Leishmania brasiliensis* en la naturaleza.
4. La patología geográfica de la enfermedad y el potencial patogénico del agente infeccioso.
5. El grado de susceptibilidad o resistencia de la población humana que penetra en las áreas endémicas.

Del equilibrio de estos factores resultarán las diferentes formas clínicas de leishmaniosis tegumentaria en los focos de la enfermedad (8).

La *presunción diagnóstica* (manifestaciones clínicas y antecedentes epidemiológicos de residencias o viajes a una área endémica) y la *certeza diagnóstica* (prueba de la leishmanina, determinación de anticuerpos fluorescentes antileishmania y visualización de los amastigotes en frotis de las lesiones de piel teñidos con Giemsa) son las evidencias diagnósticas de la enfermedad (4).

La terapéutica con antimonio de meglumina y su utilidad en la resolución de la enfermedad, ha sido ampliamente utilizada por la Cátedra de Medicina Tropical de la UCV y por investigadores de la Universidad del Zulia, desde que el medicamento estuvo disponible en el país (7, 9, 10). La mayoría de los casos que se atienden en la Consulta de Endemias Rurales de la Cátedra de Medicina Tropical son de leishmaniosis cutánea localizada sin complicaciones y se resuelven con antimonio de meglumina como tratamiento ambulatorio supervisado (11, 12). No obstante, en determinadas circunstancias se presentan situaciones clínicas que ameritan la hospitalización para el tratamiento, el cual se

efectúa en los Servicios de Pediatría Médica Infecciosa y de Enfermedades Infecciosas del Adulto del Hospital Universitario de Caracas.

Este artículo tiene como propósito descubrir y analizar los casos de leishmaniosis que requirieron la hospitalización como alternativa asistencial y recordar al maestro Félix Pifano, gran investigador y propiciador de los estudios de esta enfermedad en Venezuela, en la proximidad del centenario de su nacimiento.

Descripción de los casos clínicos

Durante los últimos cuatro años se han hospitalizado 27 casos de leishmaniosis y en esta descripción presentamos algunos de éstos que consideramos representativos, a fin de discutir luego los criterios considerados para esta alternativa de atención médica.

Caso 1. Preescolar femenino de dos años de edad, procedente de San Casimiro, estado Aragua, quien según refiere la madre inició la enfermedad hace dos meses, con una pápula eritematosa en la pierna derecha, que luego se ulceró y fue tratada con cefadroxilo por vía oral y antisépticos tópicos durante siete días sin mejoría aparente, por lo cual se le diagnosticó leishmaniosis cutánea y recibió dos dosis de inmunoterapia para esta enfermedad (inoculación de amastigotes de *Leishmania* muertos y vacuna con el bacilo Calmette & Guérin "BCG"). La lesión dérmica continuó aumentando de tamaño por lo que acudió al HUC y fue ingresada para su diagnóstico y tratamiento. *Antecedentes personales y epidemiológicos:* esquema de vacunación completo. Vive en el área rural del estado Aragua y recibe innumerables picaduras de insectos todos los días. *Examen físico:* desarrollo ponderal adecuado para su edad, buenas condiciones generales. Úlcera cutánea en el tercio superior de la parte late-

ral externa de la pierna derecha, de 2 x 3 cm, con fondo limpio, granuloso y bordes bien delineados, gruesos y eritematosos. Adenomegalias duras y algo dolorosas en la región inguinal derecha. Se ingresa como LTA. Se realiza *rutina bioanalítica* (hematología completa, glicemia, urea y creatinina, aminotransferasas séricas, exámenes de heces y orina), evaluación cardiovascular con electrocardiograma (EKG), prueba de la leishmanina, determinación de anticuerpos fluorescentes indirectos para *Leishmania* y frotis por aposición de segmentos de la úlcera para teñirlos con el método de Giemsa y buscar amastigotes del parásito. Las últimas pruebas fueron altamente positivas para la enfermedad. Se le administraron 70 mg/Kg/día de antimonio de meglumina por la vía intramuscular durante 10 días en régimen de hospitalización y un reposo domiciliario de igual duración. Al regresar, presentaba cicatrización de la úlcera del 90%. Recibió una segunda serie de antimonio a la misma dosis y duración para completar el ciclo de antimonio de meglumina. Al egreso, la lesión estaba completamente cicatrizada. Seis meses después, se egresó a la paciente de la consulta ambulatoria por su evolución satisfactoria.

Caso 2. Paciente femenino de 59 años de edad, residente en Cúpira (Barlovento) estado Miranda, quien ingresa por perforación del tabique nasal. Inició su enfermedad seis meses antes presentando congestión nasal, enrojecimiento y lesión papular en la base de nariz (transición piel-mucosa del tabique nasal), la cual creció con rapidez, y se ulceró en la mucosa. La paciente eliminaba costras amarillentas y exudado sanguinolento. Recibió tratamiento ambulatorio en su localidad con antibióticos betalactámicos sistémicos y antisépticos "cicatrizantes" tópicos. La lesión progresó rápidamente y perforó el tabique nasal en su segmento inferior. *Antecedentes*

epidemiológicos: procede del medio rural del estado Miranda y refiere contacto permanente con insectos vectores y sus picaduras. Ocupación: actividades del hogar y labores agrícolas. *Examen físico:* buenas condiciones generales, FC: 80/min. Peso 76 kg. Talla 160 cm. Piel: lesión granulomatosa sangrante en la base de la pirámide nasal, eritematosa y perforación tegumentaria del tabique nasal. Ganglios: adenomegalias submaxilares duras, no dolorosas y móviles. *Exámenes paraclinicos:* Hb 13gr/dL Hto 41,8 vol%, 4.600 leucocitos/mm³, 40% neutrófilos, 32% linfocitos, EKG de trazo normal; radiología (Rx) de tórax: aorta elongada y calcificada. Prueba de leishmanina 17 mm, anticuerpos fluorescentes indirectos antileishmanina 1:128 dils, frotis de la úlcera negativo para la presencia del parásito. La evaluación cardiovascular no contraindicó el tratamiento. Se le administraron 4.500 mg/día de meglumina por vía intramuscular durante 10 días de hospitalización, seguido de reposo de 10 días y una segunda serie de antimonio por 10 días adicionales, también en condición de hospitalización. La paciente egresó de la consulta ambulatoria por mejoría 6 meses después por la desaparición del proceso infeccioso e inflamatorio. Persistía la perforación del tabique nasal y fue referida al Servicio de Otorrinolaringología para cirugía reconstructiva.

Caso 3. Paciente masculino de 64 años de edad, natural y procedente de Nirgüa, estado Carabobo, con enfermedad de tres meses de evolución, la cual comenzó como una pápula en el borde superior del pabellón auricular izquierdo, que se ulceró y aumentó progresivamente de tamaño. Recibió tratamiento ambulatorio indicado en centros asistenciales de su localidad con antibióticos betalactámicos por vía oral. Consultó en el Instituto de Medicina Tropical por la cronicidad del proceso dermatológico. *Antecedentes epidemiológicos:* dedi-

cación a actividades agrícolas con picaduras frecuentes de insectos en su lugar de trabajo y residencia. *Examen físico*: paciente en aparentes buenas condiciones generales, de piel morena clara, con úlcera de bordes irregulares de 2 x 3 cm en la parte superior del pabellón auricular, con borde eritematoso de color vino tinto, fondo limpio y granular, con secreción purulenta y sanguinolenta. Su aspecto era de úlcera de los chicleros. Ruidos cardíacos y respiratorios sin anormalidades, abdomen sin visceromegalias ni dolor a su palpación superficial o profunda. *Bioanalítica*: Hb 14 gr/dL, Hto 43 vol.%, 8.400 leucocitos/mm³, glicemia 92 mg/dL, aminotransferasas séricas 15 y 18 UI, urea 22 mg/dL, anticuerpos fluorescentes indirectos para *Leishmania* y frotis por aposición de un segmento de la úlcera, teñido con Giemsa, positivos para *Leishmania*. La evaluación cardiovascular concluye ausencia de enfermedad cardiovascular. Se le administra cefadroxilo 500 mg BID por la vía oral, durante seis días y el paciente mejora del proceso infeccioso asociado a la úlcera. Recibe antimonio de meglumina, 3.000 mg diarios (dos ampollas) por 10 días consecutivos y completa la primera serie de tratamiento. Luego de 10 días de descanso se inicia la segunda serie con la misma posología y la úlcera cicatrizó por completo y egresa por mejoría.

Caso 4. Paciente masculino de 36 años de edad, natural de Caracas y procedente de Birongo, estado Miranda. Su enfermedad se inició con una pápula eritematosa y pruriginosa en la región lumbar que luego se ulceró. Acudió a varios centros asistenciales de salud de su localidad, lo trataron como un proceso infeccioso piógeno con antibióticos orales, antisépticos tópicos y le diagnosticaron leishmaniosis cutánea localizada por lo cual le administraron inmunoterapia para la parasitosis (cinco dosis intramusculares de amastigotes de *Leishmania* muertos y BCG).

La úlcera no mejoró y siguió aumentando de tamaño, por lo cual acudió a la Consulta de Endemias Rurales de la Cátedra de Medicina Tropical de la Escuela de Medicina “Luis Razetti” de la UCV. *Antecedentes epidemiológicos*: reside en Birongo (perteneciente a la zona de Barlovento), área endémica de la enfermedad con la mayor afluencia de casos a la consulta. El paciente es conductor de un transporte colectivo y pasa la mayor parte del día sentado, apoyado sobre su espalda. *Examen físico*: paciente en aparentes buenas condiciones generales; piel de color moreno oscuro, con lesiones de 1x1,5 cm aproximadamente, en número de cinco en la región deltoidea derecha. Úlcera ovalada de 8 x 9 cm en región posteroinferior lumbar derecha de borde eritemato-violáceo, levantado e irregular, fondo seco y limpio, con abundante tejido de granulación y lesiones verrugosas, dolorosas al tacto con secreción seropurulenta. Se le administraron 500 mg de cefadroxilo oral, dos veces al día por 7 días. Se practicaron la prueba intradérmica de leishmanina y anticuerpos fluorescentes indirectos antileishmania que resultaron positivos, y el frotis por aposición de segmentos de la úlcera que se teñió con Giemsa reveló la presencia de amastigotes de *Leishmania*. Se indicó tratamiento con dos series de antimonio de 10 días cada una, a la dosis de 3.000 mg/día por la vía intramuscular, con 10 días de descanso entre cada serie. El paciente mejoró y posteriormente presentó lesiones verrugosas cicatriciales residuales. Cinco meses después regresó con lesiones agrietadas rezumantes en el área de la cicatriz. Se le administró un segundo ciclo (dos series terapéuticas) a la dosis de 4.500 mg de meglumina diaria con mejoría de sus lesiones. Se evidenció la elevación de las aminotransferasas séricas al final de la segunda serie del tratamiento. El paciente re-

gresa con lesiones ulcerativas y agrietadas, superpuestas a las lesiones verrugosas de inicio. Es ingresado en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto del HUC. Se identificó de nuevo el parásito en el frotis por aposición de las lesiones. Se efectuó la rutina bioanalítica y la evaluación cardiovascular previas al tratamiento de LTA. Se le administró anfotericina B a la dosis de 1 mg/kg-peso/día durante cuarenta y cinco días. El paciente mejoró, se cicatrizaron las úlceras y seis meses después se apreció su recuperación con persistencia de las lesiones verrugosas. Se efectuó una nueva evaluación a los seis meses y se egresó de la consulta.

Caso 5. Paciente masculino de 59 años de edad, agricultor procedente de El Café, estado Miranda. Su enfermedad tenía cinco años de evolución sin tratamiento médico. Se inició con la aparición de una ulcera pequeña, no dolorosa en la región lumbar derecha, que aumentó progresivamente de tamaño y avanzó hacia la región glútea derecha y parte superior del muslo homolateral. Cinco meses antes de la consulta se asoció malestar general y acudió a un centro asistencial ambulatorio donde le indicaron antibióticos orales y curas tópicas sin mejoría, por lo cual es referido al Instituto de Medicina Tropical. *Antecedentes epidemiológicos y personales.* Jornalero (obrero) en actividades agrícolas, cosechando legumbres en la zona de Higuero (Barlovento, estado Miranda). Actualmente está desempleado y en condiciones de indigencia. Alcohólico consuetudinario, con ingesta de una botella de ron blanco todos los días desde los 26 años de edad. *Examen físico:* paciente en aparentes buenas condiciones generales, cifosis dorsolumbar acentuada; piel morena oscura. Signos vitales: FC: 102 pulsaciones por minuto (ppm), FR: 24 respiraciones por minuto (rpm), TA:

130-90 mm Hg. Tórax asimétrico por la cifoescoliosis. Respiratorio, cardiovascular, neurológico y genitourinario sin anomalías evidentes, Abdomen globoso, presencia de hernia umbilical; no se palparon visceromegalias ni hubo dolor a la palpación superficial ni profunda. Piel: lesión ulcerosa de 22 x 40 cm en región lumbar derecha, de bordes eritematovioláceos, costrosa, friable, con secreción serosanguinolenta y porciones de piel intercaladas e hiperpigmentadas, no dolorosa al tacto, con presencia de centro necrótico y varias lesiones ulcerosas salientes de bordes irregulares (Figuras 1 y 2). Se le administraron 500 mg de cefadroxilo, dos veces al día, durante seis días, previo a la toma de la muestra de piel para el frotis por aposición para la búsqueda de amastigotes de *Leishmania*. *Rutina bioanalítica:* Hb: 9,9 gr/dL, Hto: 30,5 vol %, 8.500 leucocitos/mm³, 61% seg-



Figura 1. Úlceras abiertas (sin tratamiento).



Figura 2. Úlceras después de una semana de tratamiento.

mentados, 30% linfocitos y 9% de eosinófilos. Evaluación cardiovascular y electrocardiográfica sin alteraciones evidentes de enfermedad cardiovascular. También se realizaron los siguientes exámenes: prueba de leishmanina: 15 mm; anticuerpos fluorescentes indirectos antileishmania 1:128 dils; frotis por aposición de la piel ulcerada con amastigotes de parásito leishmánico presentes. Se le administró una serie de 4.500 mg de meglumina/día durante 10 días consecutivos. El paciente mejoró y regresó cinco meses después con las úlceras sin evidencias de cicatrización. Se hospitalizó y recibió una segunda serie de antimoniato de meglumina con lo cual las lesiones mejoraron de manera satisfactoria. En controles posteriores, el paciente continuaba asintomático.

Caso 6. Mujer de 83 años de edad, residente y procedente de Carúpano, edo. Sucre, quien refiere enfermedad de cuatro meses de evolución iniciada en la región poplítea derecha, que se ulceró y aumentó progresivamente de tamaño. Acudió al centro ambulatorio asistencial de su localidad, donde le indicaron antibióticos orales y curas locales con “cicatrizantes” y antisépticos, sin mejoría alguna. Antecedentes familiares de relevancia: madre fallecida a los 115 años de edad. *Antecedentes epidemiológicos:* reside en el medio rural del estado Sucre, en población circunvecina a la ciudad de Carúpano, dedicada a labores agrícolas y recibe innumerables picaduras de insectos en su vivienda y alrededores. *Examen físico:* paciente en aparentes buenas condiciones generales; piel morena clara y senil. Signos vitales: FC: 80 ppm; FR: 16 rpm; TA: 130/90 mm Hg. Edéntula total, opacidades en los medios cristalinos del ojo. Examen otorrinolaringológico, cardiovascular, respiratorio, abdominal, génitourinario, sin anomalías de consideración. Pierna derecha: úlcera de 4 x 5 cm en la región poplítea (gemelar derecha) de bordes bien delineados, eritematosos, fondo irregular, granuloso, y con abundante secreción purulenta. *Exámenes bioanalíticos:* No presentaron alteraciones hematológicas, renales, metabólicas ni hepáticas. Prueba de la leishmanina 10 mm, anticuerpos fluorescentes indirectos antileishmania 1/64 dils; el frotis por aposición de un segmento de la úlcera coloreado con el método de Giemsa evidenció el parásito leishmánico. Se le administraron 3.000 mg de meglumina (dos ampollas) por vía intramuscular diariamente por 10 días, un reposo posterior de 10 días y una segunda serie con la misma dosis para completar un ciclo. Durante la hospitalización de la segunda serie se trató con ciprofloxacina y clindamicina intravenosa debido a la presencia de

abundante secreción purulenta en las lesiones por infección bacteriana secundaria. La paciente presentó una reacción anafiláctica y se suspendieron los medicamentos. Al resolverse la reacción alérgica se instauró de nuevo el antimonio de meglumina hasta completar la segunda serie. Al culminar este ciclo de meglumina, la úlcera estaba cicatrizada y egresó por mejoría. Seis meses después la paciente estaba completamente restablecida de su enfermedad.

Caso 7. Paciente masculino de 33 años de edad, natural y procedente de la ciudad de Caracas, en tratamiento por síndrome de inmunodeficiencia adquirida con efavirenz – zidovudina + 3TC, quien refiere mareos frecuentes y desvanecimientos ocasionales. Desde hace dos años presenta congestión y dolor nasal, acompañados por rinorrea mucopurulenta, que en oportunidades es sanguinolenta y fétida así como dificultad para inhalar aire por la nariz. Recibe tratamiento como sinusitis crónica sin mejorar la sintomatología, la cual se acentúa en los últimos seis meses, con pérdida de peso no cuantificada, así como disfagia y odinofagia. Presentó una lesión pápulonodular dolorosa en el paladar blando que aumentó progresivamente de tamaño. La rinorrea se hizo persistente, abundante y más fétida. Consultó a otorrinolaringólogo quien le efectuó una biopsia y lo refirió al Servicio de Medicina III del HUC. *Antecedentes epidemiológicos:* hombre heterosexual, residente en barrio de Antimano, ubicado al suroeste caraqueño; conductor de transporte colectivo; viajes y permanencia frecuente en el litoral del estado Aragua (Choroní y Bahía de Cata). Leishmaniosis cutánea diagnosticada hace 7 años localizada en la región escapular izquierda, cicatrizada espontáneamente sin tratamiento, luego de un año de evolución. Recibe tratamiento ambulatorio con antirretrovirales desde hace un

año y su pareja sexual (concubina) recibe igual tratamiento. *Examen físico:* paciente en aparentes buenas condiciones generales, piel morena clara con palidez cutáneomucosa acentuada. Presenta dos lesiones cicatrizadas redondeadas de 15 y 10 cm de diámetro, más claras que el resto de la piel y de bordes bien definidos. Signos vitales: FC: 88 ppm; FR: 17 rpm; TA: 120/70 mmHg. Nariz aumentada de tamaño hacia la base de la pirámide nasal, con lesión pápulo-ulcerosa izquierda, elevada, de bordes indefinidos, descamativa, extendida a la fosa nasal izquierda, no dolorosa pero sangrante al tacto. Adenomegalias móviles no adheridas a planos profundos, en número de tres en la región submentoniana y lateral del cuello. Respiratorio, cardiovascular, digestivo, genito urinario y neurológico sin lesiones clínicas evidentes. La tomografía computarizada de la nariz reveló tumefacción del septum nasal blando, especialmente del lado derecho, con área inflamatoria sugestiva de un componente infeccioso granulomatoso, sin velamiento de las cavidades aéreas. Rutina de laboratorio: dentro de los valores normales de referencia. La evaluación cardiovascular y electrocardiográfica sin contraindicaciones para el uso de antimoniales pentavalentes. PPD negativo, prueba de la leishmanina negativa. Anticuerpos fluorescentes para *Leishmania spp* 1/160 dils. Frotis por aposición de un segmento de la mucosa nasal: positiva para amastigotes de *Leishmania*. Se le administró una serie de 4.500 mg de antimonio de meglumina (3 ampollas) diariamente por 10 días y el paciente mejoró. Luego ingresó al Servicio de Medicina II y completó la segunda serie de antimonio.

Caso 8 Paciente masculino de 37 años de edad, natural de Carora (estado Lara) procedente de un barrio caraqueño, quien refiere enfermedad de 7 meses de evolución, con fiebre no cuantificada sin patrón horario defini-

do, precedida de escalofríos, y acompañada de dolor abdominal difuso tipo cólico y diarrea moderada. Fue atendido en un centro asistencial de Barquisimeto, con antibióticos y laxantes, experimentando mejoría. Diez días después se reinició la fiebre por lo que es hospitalizado en Caracas como síndrome febril prolongado de origen desconocido; fue tratado como paludismo con cloroquina a dosis de 600 mg durante tres días y fosfato primaquina a razón de 15 mg/día por 15 días y egresó por mejoría. Una semana después se reinició la fiebre, ahora a predominio nocturno e ingresó al Complejo Hospitalario “José Ignacio Baldó”; se le efectuaron hemocultivos, mielocultivos y coprocultivos sin documentarse infecciones bacterianas. Se pensó en lupus eritematoso sistémico o en mieloma múltiple y fue egresado con tratamiento ambulatorio antipirético y controlado por Consulta Externa. Se practicó hematología completa que evidenció pancitopenia. Se realizó biopsia y aspirado de médula ósea cuyo frotis teñido con Giemsa reveló microorganismos intracelulares compatibles con leishmanias o histoplasmas y fue ingresado al Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto del HUC. *Antecedentes de epidemiológicos:* procedente de la población de Carora y de ocupación conductor de transporte público. Reside en vivienda rural con servicios sanitarios deficientes y refiere permanencias anteriores en haciendas del estado Lara. *Examen físico:* paciente en aparentes buenas condiciones generales, palidez cutáneomucosa moderada y hepatoespleno-megalia importante. Rutina bioanalítica: Hb 9,1 gr/dL Hto 27,4 vol%, 3.600 leucocitos/mm³, 47% de segmentados y 45% de linfocitos, 95.000 plaquetas/mm³, glicemia 123 mg/dL, aminotransferasas séricas 43 y 282 UI. Ecosonograma abdominal: hepatoespleno-megalia importante. Discutido el caso con los residentes de postgrado del Servicio de Enfermedades Infeccio-

sas de adultos y de Pediatría Médica Infecciosa se concluye lo siguiente: paciente masculino con fiebre prolongada de seis meses de evolución procedente de área rural del estado Lara con permanencias en haciendas con endemicidad para kala azar; tiene un diagnóstico presuntivo de esta parasitosis. En el examen físico se evidencia hepatoesplenomegalia de consideración y palidez acentuada, y en los paraclínicos se destaca la pancitopenia. Se le practica determinación de anticuerpos fluorescentes indirectos para *Leishmania spp.* que resultaron positivos. Se revisó el estudio de médula ósea que tenía el paciente y se visualizaron microorganismos intracelulares compatibles con *Leishmania spp.* Se administró un ciclo completo de antimonio meglumina (dos series de diez días con reposo intermedio) a la dosis de 4.500 mg diarios por vía intramuscular. La fiebre desapareció a los cinco días y egresó asintomático.

Discusión

Caso 1. La paciente preescolar de dos años de edad con leishmaniosis cutánea localizada, había recibido inmunoterapia para esta enfermedad. La inmunoterapia es una alternativa propuesta por el Instituto de Biomedicina de la Universidad Central de Venezuela a la quimioterapia tradicional para la leishmaniosis (13). La paciente ingresa para diagnóstico y tratamiento. Se le administraron 70 mg/kg/día/10 días de antimonio de meglumina por vía intramuscular seguido de reposo domiciliario durante igual periodo y una segunda serie de antimonio de meglumina por la misma dosis y duración. Las dos series con el reposo se denominan ciclo completo de quimioterapia con meglumina. En el Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del HUC se ingresa a todos los niños que acuden con leishmaniasis, por la dosis elevada de antimonio y la

necesidad de administrarlo de manera supervisada. Se empleaban 100 mg de antimonio/kg/día y el ciclo constaba de dos series (9,14). El laboratorio que suministra el medicamento está recomendando la dosis de 70 mg/kg/día (15) y en los últimos cuatro años se ha disminuido la dosis a 70 mg/kg con resultados satisfactorios (12). En el Servicio de Pediatría desde 1988, se vienen atendiendo casos de LTA que habían recibido inmunoterapia para la enfermedad, continuaban sin cicatrización de las úlceras y presentaban recaídas o la variedad mucosa (14, 16).

Caso 2. La paciente con la variedad mucosa de la enfermedad, presentaba perforación completa de la porción tegumentaria de tabique nasal. El diagnóstico residió en los antecedentes clínico-epidemiológicos, los anticuerpos antileishmania y la prueba de leishmanina fuertemente positiva, lo cual es compatible con esta variedad clínica de leishmaniosis (4, 7). En la leishmaniosis mucosa no es frecuente el aislamiento del parásito en los frotis de las lesiones. Se hospitalizó por la edad, ya que el riesgo de efectos adversos por antimonios pentavalentes, relacionados con la esfera cardiovascular son mayores en este grupo etario (17) y por la necesidad de supervisar la quimioterapia a la dosis de 4.500 mg/día/ciclo. Con esta dosis se reingresa a los pacientes para monitorear las funciones hepáticas, renales, cardiovasculares y hematológicas (11, 12). La variedad mucosa representa el 2% de los 221 casos de leishmaniosis atendidos en los últimos 4 años en la consulta de Endemias Rurales (18).

Caso 3. Un caso típico de úlcera de los chicleros, como se conoce la enfermedad cuando al parásito afecta el pabellón auricular y que puede ocasionar mutilaciones (en las regiones comprometidas por las lesiones), en trabajadores para obtener el chicle, en el centro y sur de la República de México y en

las naciones centroamericanas (19, 20). Se ingresa por el criterio de edad (mayor de 60 años) y el riesgo para los efectos adversos del antimonio; el paciente mejora con un ciclo completo del medicamento, como recomienda la Cátedra de Medicina Tropical. Según E. Belfort, con este esquema son menores los riesgos de efectos adversos y de recaídas posteriores (20).

Caso 4. El paciente con lesión cutánea de gran extensión en la espalda, quien había recibido inmunoterapia para leishmaniosis, no mejoraban las lesiones, se hicieron más extensas, granulomatosas, verrugosas y escamo-costrosas con gran ulceración. Mejoró de su infección piógena sobreagregada con cefadroxiilo. Cuando los pacientes atendidos con úlceras presentan infección piógena se tratan por seis días con esta cefalosporina, antes de tomar la muestra para la búsqueda de los amastigotes en el frotis de la úlcera por aposición, debido a que el exceso de bacterias dificulta su visualización (18).

La ocupación del paciente conductor de transporte colectivo, con apoyo de la espalda en el asiento del vehículo, pudo haber influido en la evolución de la lesión, debido a que el paciente no guardaba reposo durante el tratamiento ambulatorio con meglumina. El paciente se hospitalizó para tratamiento con anfotericina B, con lo cual se resolvió el problema de leishmaniosis. La terapia con anfotericina B es más larga y los efectos en la cicatrización se observan más lentamente. En los fracasos terapéuticos con antimonios pentavalentes se recomienda el uso de este antibiótico poliénico, generalmente utilizado como antimicótico. Este paciente representa una falla terapéutica con antimonio de meglumina de los 221 casos atendidos en la consulta en los últimos cuatro años (18). Strother y Macmuller señalan que la efectividad terapéutica en leishmaniosis con anfotericina B

es del 75% y debe controlarse al paciente por la posibilidad de recaída (19, 20).

Caso 5. El paciente se hospitalizó por la extensión de la lesión dérmica, por su edad que ameritaba supervisión del tratamiento, por los efectos adversos de la meglumina y por su situación de indigencia que no permitía el cumplimiento de la indicación terapéutica. El paciente por la larga evolución de su enfermedad, varios años de alcoholismo crónico, la situación de indigencia y alimentación proteico-calórica deficiente parecía comportarse como un inmunosuprimido, pero no clasificaba en la variedad cutánea difusa de la enfermedad, ya que respondía adecuadamente a la leishmanina y la *Leishmania spp* fue identificada de los frotis por aposición de segmentos de la úlcera. Se clasificó como leishmaniosis cutánea localizada (4) en un alcohólico crónico. Ha sido la mayor ulceración por LTA atendida durante los últimos 8 años en la consulta de Endemias Rurales.

Caso 6. La paciente ha sido la persona de mayor edad atendida en la consulta y en la hospitalización respondió adecuadamente al tratamiento con el antimonial pentavalente. Se ingresó por tener más de 60 años de edad y presentar la ulceración en los miembros inferiores. Los pacientes con ulceración en esta localización anatómica tienen mayores problemas con la solución clínica de su enfermedad. En la experiencia acumulada respecto del tratamiento ambulatorio de LTA con meglumina, se ha observado que los pacientes con ulceraciones en miembros inferiores, de gran tamaño, que no guardan el reposo en cama recomendado, se retrasan los procesos de sanación de las lesiones y en oportunidades ameritan series terapéuticas de 4.500 mg/día del antimonial y la repetición de la misma (18).

Caso 7. Representa un paciente inmunosuprimido por SIDA quien tenía el antecedente de leishmaniosis cutánea localizada, ci-

catrizada sin tratamiento, que probablemente reaparece con la situación de inmunosupresión desencadenada por el SIDA. *Leishmania brasiliensis* especie responsable de la variedad mucosa de la enfermedad, puede persistir después de la desaparición de la úlcera cutánea primaria y producir posteriormente el desarrollo de lesiones mucosas mutilantes. El porcentaje de pacientes que evoluciona hacia la variedad mucosa es desconocido y probablemente varíe en las diferentes regiones geográficas (3). La mayoría de las infecciones se observan en personas entre 10 y 30 años de edad y según Jones y Barreto ocurre en un 2,7 % de las leishmaniosis mucosas en pacientes con lesiones primarias, después de un periodo de 6 años (21). El lapso de tiempo transcurrido entre la desaparición de la lesión primaria y el compromiso posterior de las mucosas, por lo general es de varios años (22) como ocurrió en este paciente. La epistaxis y la obstrucción nasal representan los síntomas iniciales de esta variedad clínica (23-25). El *diagnóstico presuntivo* de leishmaniosis mucosa se basa en la evidencia clínica, la epidemiología, la positividad de la prueba de leishmanina y la presencia de anticuerpos antileishmánicos en el suero sanguíneo. Los amastigotes del parásito por lo general están ausentes en el frotis por aposición, coloreado con Giemsa (4). El paciente no respondió a la leishmanina, probablemente debido a la anergia cutánea por su enfermedad de base, pero si se visualizaron abundantes amastigotes del parásito en el frotis por aposición de un segmento de la lesión, lo cual, como se ha señalado, no es habitual en esta variedad clínica. El paciente comparte cuatro rasgos característicos de la leishmaniosis cutánea difusa (anergia cutánea, anticuerpos antileishmania elevados en sangre y presencia considerable de amastigotes en el frotis por aposición). El caso plantea la interrogan-

te ¿será ésta la manera de comportarse una leishmaniosis mucosa en un paciente con SIDA? Solamente la evaluación de otros casos similares despejará la incógnita.

Caso 8. Este paciente con kala azar es típico de nuestro país, cuando se presenta un caso de la enfermedad. Siempre es, el largo proceso de un síndrome febril subagudo o crónico que no termina por definirse y el tratamiento de la enfermedad se retarda innecesariamente. En la Cátedra se ha definido a la leishmaniosis visceral como un proceso febril subagudo en un paciente proveniente del medio rural que presenta palidez cutánea, pérdida de peso, esplenomegalia e infecciones intercurrentes asociadas, y la determinación de pancitopenia. La prevalencia es mayor en niños y adultos jóvenes. Estas variables se encontraban en el paciente y lo importante para diagnosticar esta parasitosis es su razonamiento clínico (5). Los pacientes con kala azar se hospitalizan para diagnóstico y tratamiento. En este caso se le administró un ciclo de antimonio de meglumina a la dosis de 4.500 mg/día durante 10 días con la mejoría correspondiente. Para administrar esta dosis del medicamento se hospitalizó al paciente para el monitoreo de las posibilidades de los efectos adversos del tratamiento. Si la enfermedad no es diagnosticada y es tratada adecuadamente, evolucionará hacia la muerte, en la mayoría de los pacientes con cuadros típicos de kala azar (26, 27).

En todos los países, esta parasitosis responde al tratamiento con antimoniatos pentavalentes. La mortalidad en casos tratados varía de 3% en Suramérica, a 17% en África oriental (28). Entre los factores que contribuyen a la letalidad, están los retrasos en el diagnóstico y tratamiento. Los pacientes con kala azar severo suelen ser tratados hospitalariamente para el manejo supervisado. En la

India y en Brasil, se han descrito casos resistentes a los antimoniales, y se han usado como alternativas terapéuticas pentamidina o anfotericina B parenterales (3, 29).

En la última década se ha empleado la miltefosina (hexadecilphosphocolina) a la dosis de 2,5 mg/Kg/día, por la vía oral durante cuatro semanas, en pacientes con kala azar, con una efectividad de curación del 97% (30-32). El medicamento aún no está disponible en el país y no se tienen estudios clínicos comparativos.

Conclusiones

Según la experiencia de los autores en el tratamiento de la leishmaniosis tegumentaria americana, los criterios de hospitalización para tratamiento y prevención de las complicaciones del mismo, pueden enunciarse como sigue:

1. Pacientes con úlceras de gran tamaño e infectadas secundariamente por bacterias piógenas y localizadas en miembros inferiores.
2. Niños, para control adecuado de su tratamiento.
3. Pacientes inmunosuprimidos.
4. Pacientes con riesgo cardiovascular.
5. Pacientes mayores de 50 años.

Referencias Bibliográficas

- (1) Berman JD. Human leishmaniasis: Clinical diagnosis and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis* 1997;24:684-703.
- (2) Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet* 1999;354:1191-1199.
- (3) Pearson R. Leishmania species visceral, cutaneous, mucocutaneous leishmaniasis. In: Mandel G, Bennett L, Dolin D. Principles and practice of infectious diseases. Sixth edition. Elsevier Churchill Livingstone 2005. Philadelphia. Pág: 314-356.

- (4) Reyes H, Navarro P, Ruiz H, Semidey B. Leishmaniasis tegumentaria americana. In: Informe Médico 2006; 8:339-350.
- (5) Reyes Romero H, Navarro Rojas P. Leishmaniasis visceral. En: Reyes H, Navarro P. Manual de Infecciones Parasitarias 1988. Editorial Disinlimed CA. Caracas. Pág: 21-27.
- (6) Reyes Romero H, Navarro Rojas P. leishmaniasis cutánea en Reyes H, Navarro P, Manual de Infecciones Parasitarias 1988. Editorial Disinlimed CA. Caracas. Pág 28-31.
- (7)
- (8) Medina Romero, Belfort E. Estudio sobre la leishmaniasis tegumentaria americana en Venezuela. Dermatol Venez 1957;1:30-80.
- (9) Pifano F. Aspectos epidemiológicos de la Leishmaniasis tegumentaria americana de la región neotrópica con especial referencia a Venezuela. Arch Venez Med Tropical Parasitol Med 1960;3:31-61.
- (10) Navarro P, Belfort E, Martín A, Delgado O, Coraspe B, Garrido E. Vigencia del N-metilglucamina en el tratamiento de la leishmaniasis en los niños. Bol Venez Infectol 1996;6:53-56.
- (11) Hómez J. Leishmaniasis tegumentarias. Estudio sobre 61 casos especialmente en el Estado Zulia. Tratamiento con Glucantime. Premio Alfonso D'Empaire. Rev Sociedad Med Quirurg. del Zulia 1958. Edición especial:13-18.
- (12) Navarro P, Coraspe V, Rodríguez Y, Silva S, Robles F, Delgado O. Tratamiento con antimonio de meglumina en series terapéuticas de 10 días. V Congreso Panamericano de Infectología. Caracas 2005. Resúmenes Bol Venez Infectol 2005; 96.
- (13) Navarro P, Coraspe V, Silva S, Delgado O, Palacio K, Trebesh I, Rivero L. Leishmaniasis tegumentaria americana tratamiento con antimonio de meglumina a la dosis de 3000 mg. VII Congreso Venez de Infectología, Puerto Ordaz 2006. Resúmenes de trabajos libres. Bol Venez Infectol 2006; 17:82.
- (14) Convit J, Rondon A, Urlich M, Castellanos PL, Castes M. Immunotherapy in localized cutaneous leishmaniasis. Lancet 1987; 8530: 401-405.
- (15) Navarro P, Belfort E, Martín A, García J, Garrido E, Delgado O, Coraspe V. Evaluación terapéutica del antimonio de meglumina en niños con leishmaniasis tegumentaria americana. Arch Venez Puer Pediatr 2004;67:63-66.
- (16) Spilva de Lehr A, Muktans Spilva Y. Glucantime: agentes derivados del yodo. Guía Spilva de Especialidades Farmacéuticas. 27ª edición. Global Ediciones S.A. 2003. Caracas. Pág: 826.
- (17) Navarro P, Ortiz A, Rivera M, Coronado N, Vega L, Belfort E. Enfermedades parasitarias como emergencias médicas. Antibióticos e Infección 1997; 5:29-32.
- (18) Thakur CP, Harmfull effect of high stibogluconate treatment of Kala azar in India. Trans RS Trop Med Hyg 1986; 80:672-673.
- (19) Navarro P, Silva S, Quijada S, Ramírez O, Rodríguez M, Coraspe V, Andrade E, Delgado O, de la Parte MA. Leishmaniasis tegumentaria americana: efectividad del antimonio de meglumina en series terapéuticas de 10 días. Rev Fac Med Caracas 2009; En prensa.
- (20) Strother MS, Volver R, McMullen R. Leishmaniasis. En: The Travel and Tropical Medicine Manual. Third Edition. Saunders Elsevier 2003. Philadelphia. Pag:492-498.
- (21) Belfort E, Botto C. Leishmaniasis tegumentaria Americana. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina (Escuela Luis Razetti) Cátedra de Medicina Tropical 2003. Tomo II. Pág: 39-52.
- (22) Jones TC, Jonson WD Jr, Barreto C. Epidemiology of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania brasiliensis*. J Infect Dis 1987;156:73-83.
- (23) Walton BC, Chinel LV, Euguía DE. Onset of spundia alter many years of occult infection with *Leishmania brasiliensis*. Am J Trop Med Hyg 1973;22:696-698.
- (24) Pifano F. La leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. Arch Venez Med Tropical Parasitol Med 1949;1:170-182.
- (25) Medina R, Belfort E. Leishmaniasis de la mucosa nasobucal. Arch Venez Med Tropical Parasitol Med 1973;5:207-216.
- (26) Convit J, Alarcón CJ, Medina R, Reyes O, Kerdel Vegas F. Leishmaniasis tegumentaria difusa. Nueva entidad clínica-patológica y

- parasitaria. Arch Venez Med Tropical Parasitol Med 1957;3:218-251.
- (27) Gerarci JE, Wilson WR, Thompson L. Visceral leishmaniasis (kala azar) as a cause of fever of unknown origin. Mayo Clinic Proc 1980;55:455-458.
- (28) Seaman I, Mercer AS, Sandorf HE, Herwaldt BL. Epidemic visceral leishmaniasis in Southern Sudan: treatment of severity debilitated patients under wartime conditions and with limited resources. Ann Inter Med 1996;124:664-672.
- (29) Maru M. Clinical and laboratory features and treatment of visceral leishmaniasis in hospitalized patients in North Western Ethiopia. Am J Trop Med Hyg 1979;28:15-18.
- (30) Prata A. Treatment of Kala azar with Anfo-tericine B. Trans R S Trop Med Hyg 1963;57:266-268.
- (31) Sundar S, Rosenkaimer K, Makaria MK. Trial of oral miltefosine for visceral leishmaniasis. Lancet 1998;352:1821-1823.
- (32) Sundar S, Jha TK, Thakur CP et al. Oral miltefosine for Indian visceral leishmaniasis. N Engl J Med 2002;347:1739-1746.
- (33) Bhattacharya SK, Jha TK, Sundar S. Efficacy and tolerability of miltefosine for childhood visceral leishmaniasis in India. Clin Infect Dis 2004;38:217-224.