

Leishmaniasis visceral en paciente inmunocompetente

Natalia Ane Momeñe-Rojas^{ID}, Javier Pereda-Barroeta^{ID}, Edorta Villamandos-Tellaeche^{ID}, Mireia Díaz-Fernández^{ID}
y Ricardo Franco-Vicario^{ID}

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya, España

Recibido: 14/01/2023

Aceptado: 13/05/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Momeñe-Rojas NA, Pereda-Barroeta J, Villamandos-Tellaeche E, Díaz-Fernández M, Franco-Vicario R. Leishmaniasis visceral en paciente inmunocompetente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 77-79. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a6>.

Cite this as: Momeñe-Rojas NA, Pereda-Barroeta J, Villamandos-Tellaeche E, Díaz-Fernández M, Franco-Vicario R. Visceral leishmaniasis in an immunocompetent patient. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 77-79. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a6>.

Autor para correspondencia: Natalia Ane Momeñe-Rojas. nataliamomene@gmail.com

Palabras clave

- ▷ *Leishmania*
- ▷ Leishmaniasis visceral
- ▷ Inmunocompetencia
- ▷ Pancytopenia

Keywords

- ▷ *Leishmania*
- ▷ Visceral leishmaniasis
- ▷ Immunocompetence
- ▷ Pancytopenia

Resumen

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria causada por protozoos del género *Leishmania*. La leishmaniasis visceral o kala-azar es la forma más grave. En España, la incidencia es baja y las formas severas generalmente se manifiestan en pacientes inmunodeprimidos. Para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica. A continuación, se presenta el caso de un varón de 35 años inmunocompetente y residente en Bilbao que fue diagnosticado de leishmaniasis visceral.

Abstract

Leishmaniasis is a parasitic disease caused by Leishmania genus protozoan. Visceral leishmaniasis or kala-azar is the acutest form. In Spain, the incidence is low and the severe forms generally manifest in immunocompromised patients. Clinical suspicion is essential for diagnosis. Here we present the case of a 35-year-old immunocompetent male resident in Bilbao who was diagnosed with visceral leishmaniasis.

Puntos destacados

- ▷ La leishmaniasis es endémica en países con climas tropicales o subtropicales.
- ▷ La leishmaniasis visceral es más común en inmunodeprimidos y niños.
- ▷ Dada la baja incidencia para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica.

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria endémica en países con climas tropicales o subtropicales y causada por protozoos del género *Leishmania*. Se transmite por la picadura de hembras de los géneros *Phlebotomus* o *Lutzomyia* y hay tres formas principales de enfermedad en humanos: leishmaniasis cutánea, leishmaniasis mucocutánea y leishmaniasis visceral o kala-azar, la forma más grave¹.

Se trata de una zoonosis hipoendémica y aunque inicialmente la leishmaniasis estaba descrita en zonas rurales, durante los últimos años la tendencia ha cambiado. Según la Dirección General de Salud Pública, en 2014 presentó una incidencia media anual de 0,45 casos/100.000 habitantes en España, en aumento en los últimos años. Las zonas de mayor incidencia han solido ser en el levante español aunque cabe destacar el importante brote producido entre 2009-2014 en la zona suroeste de la comunidad de Madrid, siendo el mayor brote registrado en la cuenca mediterránea con un total de 560 casos².

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual

Varón de 35 años residente en Bilbao que consultaba por fiebre y malestar general. Camarero, fumador de 5 cigarrillos al día, bebedor y consumidor habitual de hachís y ocasionalmente cocaína inhalada. Como antecedentes médicos de interés presentaba diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en tratamiento con insulino terapia.

El paciente refería un cuadro de cerca de 3 meses de evolución de fiebre hasta 39°C de predominio vespertino, en ocasiones con tiritona. Asociaba pérdida de unos 10 kg de peso e intensa astenia. Había trabajado de camarero en la costa de Levante hasta hacía 5 meses y no había hecho viajes al extranjero. No tenía animales, aunque sí había convivido con gente con perros.

Exploración física

Durante la exploración física se objetivó una frecuencia cardiaca de 114 lpm con una tensión arterial normal y temperatura de 39,4°C. No presentaba adenopatías palpables. A la exploración abdominal se palpó esplenomegalia dolorosa y hepatomegalia.

Pruebas complementarias

En las pruebas complementarias realizadas se objetivó hemoglobina de 6,9 g/dL (13,2-16,3) con VCM 72 (80-100), plaquetas 27000/micraL (150000-400000)

y leucocitos 2100 micraL (4000-10000), VSG 73 mm (<22), Na 125 mEq/L (135-145), GPT 87U/L (<55) y albúmina 2,6 g/dL (3,5-5,4), LDH 447 U/L (140-180). En el proteinograma realizado se objetivó hipoalbuminemia con aumento de las globulinas alfa. El examen general de orina fue normal.

Se realizaron serologías de VIH, *Treponema Pallidum*, *Brucella*, *Toxoplasma*, VHC, CMV, VEB y Parvovirus, siendo únicamente positivas las serologías IgG de Citomegalovirus, Parvovirus B19, y VEB, todas con IgM negativas. Los hemocultivos realizados, el interferón gamma de TB y la PPD fueron negativos. Se realizó una ecografía abdomino-pélvica y un TAC cérvico-torácico-abdomino-pélvica, objetivando únicamente hepatomegalia y esplenomegalia de 19 cm (figura 1).

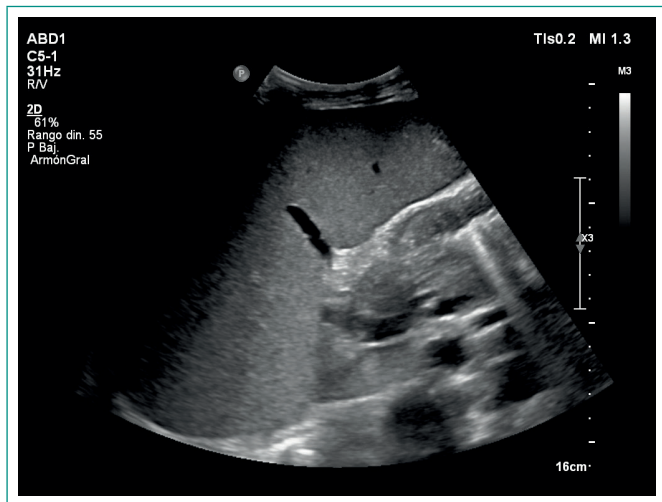


Figura 1. Ecografía abdomino-pélvica.

Ante la ausencia de hallazgos en las pruebas complementarias y la epidemiología compatible se solicitó serología de *Leishmania* siendo positiva a título 1/256. También se realizó un estudio de médula ósea donde se objetivaron en tinción con Giemsa amastigotes de *Leishmania* spp y mediante PCR se detectó ADN de *Leishmania* spp, no objetivando en la citometría linfocitos aberrantes.

Diagnóstico y evolución

Tras las pruebas complementarias realizadas fue diagnosticado de kala-azar. Se inició un esquema de tratamiento con anfotericina B liposomal 3 mg/kg/día intravenoso los días 1 a 5, 10, 17, 24, 31 y 38 (dosis total 40 mg/kg) y dexametasona 8 mg intravenosa durante 5 días presentando el paciente una buena evolución. Tras el alta, se realizó un seguimiento en consultas externas de medicina interna presentando una resolución total del cuadro.

Discusión

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria endémica en muchos lugares del mundo con climas tropicales o subtropicales, incluyendo países de la cuenca mediterránea. Pueden causarla al menos 20 especies diferentes de protozoos del género *Leishmania* y se trasmite por la picadura de hembras de los géneros *Phlebotomus* (Europa, Asia, África) o *Lutzomyia* (América)¹.

El huésped y reservorio son los mamíferos (animal o humano) dependiendo de la especie. Como hemos comentado, hay tres formas principales de enfermedad en humanos. Por un lado, está la leishmaniasis cutánea, que es la infección primaria y la forma más común. Si no se resuelve puede producir formas diseminadas en la piel (leishmaniasis cutánea diseminada o difusa). Por otro lado, si produce formas más profundas como en las mucosas, se denomina leishmaniasis mucocutánea. Y, por último, la infección en órganos internos es la forma más grave, denominada leishmaniasis visceral o kala-azar. El periodo

de incubación va de 1 semana a varios meses para la leishmaniasis cutánea y de 2 meses a varios años para la visceral².

En España al igual que en otros países europeos, esta patología se debe mayoritariamente a *Leishmania donovani* y *infantum*, que produce tanto las formas cutáneas como viscerales. El reservorio principal es el perro, aunque pueden ser otros mamíferos como la liebre, conejos o humanos⁴. Los grupos de mayor riesgo suelen ser los niños y las personas inmunodeprimidas. Se ha descrito particularmente la confección con VIH como factor de riesgo para la leishmaniasis grave y atípica, pero, desde la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad TARGA en 1997 se produjo un marcado descenso en el número de enfermos con coinfección. También se ha descrito en receptores de trasplante de órgano sólido, en los que las recidivas son frecuentes.

Desde los años 90, se ha cuadruplicado el número de casos de leishmaniasis en pacientes receptores de órgano sólido y la mayoría de casos se han descrito en pacientes que viven en la cuenca mediterránea. Por otro lado, el uso de metrotrexato o antagonista de factor de necrosis tumoral alfa como el infliximab y etarnecept se ha asociado a numerosos casos de leishmaniasis⁵. Cabe destacar también que los pacientes con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de leishmaniasis visceral y pueden enfrentar una curación más baja y tasas de recaída más altas, así como lesiones cutáneas atípicas en leishmaniasis cutánea^{6,7}.

Los vectores principales en nuestro medio son *Phlebotomus ariasi* y *perniciosus*, que se distribuyen en amplias regiones de la península ibérica y Baleares, con menor presencia en la cornisa cantábrica. En España se trata de una enfermedad de declaración obligatoria desde 1995. Es estacional en nuestro medio, esto se debe en gran medida al vector, cuyo pico de actividad es entre junio y septiembre^{4,8}.

Los síntomas de la leishmaniasis visceral generalmente son subagudos, astenia progresiva, fiebre, pérdida de peso, esplenomegalia (con o sin hepatomegalia). Los parásitos se replican en el sistema retículo endotelial (bazo, hígado y médula ósea) por lo que los pacientes pueden presentar una anemia severa por supresión medular, hemólisis y secuestro esplénico; así como trombopenia y leucopenia. En casos avanzados se asocia con caquexia extrema, hipoalbuminemia, edemas, fallo hepático, ascitis e ictericia. La trombopenia y la disfunción hepática contribuyen a la aparición de complicaciones hemorrágicas y la inmunidad deprimida aumenta el riesgo de infecciones bacterianas secundarias⁹.

Conclusiones

Para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica, en cambio, para el diagnóstico definitivo se requiere la demostración de la histopatología del parásito (visualización de amastigotes) o cultivos del material obtenido mediante aspiración o biopsia de los órganos afectados (médula ósea o bazo). Los métodos moleculares son también útiles para la demostración del parásito en tejidos y sangre periférica. Los test serológicos como IFA o ELISA también son útiles para el diagnóstico, pero no prueban infección activa (sobre todo en zonas endémicas)¹⁰.

En cuanto al tratamiento, los fármacos con actividad contra la leishmaniasis visceral son anfotericina B, fármacos antimoniales pentavalentes, paromomicina y miltefosina (el primer tratamiento oral). Hasta la fecha, la anfotericina B liposomal posee la mayor eficacia terapéutica y seguridad por lo que es el tratamiento de elección.

En cuanto al pronóstico, varía según las características del paciente y la severidad del cuadro, teniendo peor pronóstico en paciente VIH estadio SIDA e inmunodeprimidos por otra causa¹⁰.

En conclusión, la leishmaniasis visceral es una enfermedad de escasa prevalencia en la cornisa cantábrica, teniendo una incidencia mayor en la cuenca mediterránea, además, por los fenómenos migratorios podríamos tener casos importados¹. Pese a ello, desde el inicio de la terapia antiretroviral en los pacientes VIH la incidencia de formas graves de kala-azar ha disminuido considerablemente, aunque todavía es posible encontrar pacientes mal tratados, inmunodeprimidos por otras causas (destacando los pacientes trasplantados) y niños⁵.

El diagnóstico de leishmaniasis visceral en un paciente inmunocompetente como ocurrió en este caso es raro, aunque es cierto que se ha descrito una mayor incidencia en pacientes diabéticos como el nuestro. Además, los pacientes diabéticos tienen una tasa de curación más baja y mayor riesgo de recurrencias⁷. Por ello, es importante sospecharla ante cuadros clínicos compatibles con antecedentes epidemiológicos relevantes.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pigott DM, Bhatt S, Golding N, Duda KA, Battle KE, Brady OJ, *et al.* Global distribution maps of the leishmaniasis. *Tollman S, editor. eLife.* 2014; 3: e02851. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.02851> (último acceso may. 2023).
2. Brote de leishmaniasis en Fuenlabrada y otros municipios de la Comunidad de Madrid. El papel de las liebres y los conejos como reservorios. Accesible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017962.pdf> (último acceso may. 2023).
3. Oryan A, Akbari M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. *Asian Pac J Trop Med.* 2016; 9(10): 925-932. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.06.021> (último acceso may. 2023).
4. Molina R, Jiménez MI, Cruz I, Iriso A, Martín-Martín I, Sevillano O, *et al.* The hare (*Lepus granatensis*) as potential sylvatic reservoir of *Leishmania infantum* in Spain. *Vet Parasitol.* 2012; 190(1-2): 268-271. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.05.006> (último acceso may. 2023).
5. Antinori S, Cascio A, Parravicini C, Bianchi R, Corbellino M. Leishmaniasis among organ transplant recipients. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8(3): 191-199. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70043-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70043-4) (último acceso may. 2023).
6. Lago AS, Lima FR, Carvalho AM, Sampaio C, Lago N, Guimarães LH, *et al.* Diabetes Modifies the Clinic Presentation of Cutaneous Leishmaniasis. *Open Forum Infect Dis.* 2020; 7(12): ofaa491. doi: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa491> (último acceso may. 2023).
7. Schwetz V, Trummer C., Friedl C., Beham-Schmid C., Kulnik R., Wölfler A, *et al.* Visceral Leishmaniasis in a Patient with Diabetes Mellitus Type 2 and Discrete Bicytopenia. *Clin. Clin Case Rep.* 2017; 6(1): 78-81. doi: <https://doi.org/10.1002/ccr3.1259> (último acceso may. 2023).
8. Fernández Martínez B, Gómez Barroso D, Cano Portero R. La leishmaniasis en España: evolución de los casos notificados a La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica desde 2005 a 2017 y resultados de la vigilancia de 2014 a 2017. *Boletín epidemiológico semanal (BES).* 2019; 27(2): 15-27. Accesible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1086> (último acceso may. 2023).
9. Queiroz A, Sousa R, Heine C, Cardoso M, Guimarães LH, Machado PR, *et al.* Association between an emerging disseminated form of leishmaniasis and *Leishmania (Viannia) braziliensis* strain polymorphisms. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(12): 4028-4034. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.02064-12> (último acceso may. 2023).
10. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P, *et al.* Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis.* 2016; 63(12): e202-e264. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw670> (último acceso may. 2023).