



LEISHMANIASIS VISCERAL Y CUTÁNEA EN ZONA URBANA DE CARTAGENA, COLOMBIA: REPORTE DE UN CASO

VISCERAL AND CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN URBAN AREA OF CARTAGENA: A CASE REPORT

Pinzón-Redondo Hernando¹, Orta-López Carlos², Pérez-Yapes Carlos³, Juliao-Cardona Lucía³, Agamez-De Ávila Issa⁴, Matorel-Bello Eliana⁴, Miranda-Moncada Yasmira⁴, Torres-Figueroa Camilo⁴

Correspondencia: he_rockk@hotmail.com

Recibido para revisión: abril – 10 – 2011. Aceptado para publicación: febrero – 3 – 2012

RESUMEN

Introducción: la leishmaniasis es una enfermedad producida por especies de un protozooario perteneciente al género *Leishmania*. Se caracteriza por una evolución crónica. Compromete piel, mucosas y vísceras, dependiendo de la especie causante y de la respuesta inmune del huésped. Su mayor prevalencia es en zonas rurales tropicales. Las constantes incursiones del hombre al nicho ecológico de los vectores, involucrándose como hospederos y la adaptación de algunas especies a los nuevos hábitats, podrían significar un cambio en la incidencia de la patología.

Caso clínico: se reporta el caso de una paciente de un año de edad residente en la zona urbana de la ciudad de Cartagena, Colombia, sin factores de riesgo, a quien se le diagnostica leishmaniasis.

Conclusión: alertar a las entidades de salud pública acerca del potencial impacto que supondría la presencia de esta patología fuera de su contexto habitual de aparición.

Rev.cienc.biomed. 2012;3(1):149-154

PALABRAS CLAVES

Leishmaniasis; Flebótomos; Glucantime.

SUMMARY

Introduction: *Leishmaniasis* is a disease caused by protozoan parasites that belong to the genus *Leishmania*. It is characterized by a chronic course, involving the skin and mucous membranes or viscera depending on the causative specie and host immune response.

¹ Médico. Pediatra. Infectología. Coordinador Científico Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Docente Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

² Médico. Pediatra intensivista. Unidad de Cuidados Intensivos Doña Pilar. Docente Departamento de Pediatría. Universidad de Cartagena. Colombia.

³ Médico. Pediatra. Unidad de Cuidados Intensivos Doña Pilar. Cartagena. Colombia.

⁴ Médico. Unidad de Cuidados Intensivos Doña Pilar. Cartagena. Colombia.

Its highest prevalence is in tropical rural areas, but constant incursions of men into the ecological niche of the vectors involved as hosts and adaptation of some species to new habitats, could bring a change in the incidence of the disease.

Case Report: *We report a case of one year old boy with no risk factors, who lives in the urban area of Cartagena, and who was diagnosed with leishmaniasis.*

Conclusion: *An alert must be generated to public health agencies about the potential impact of the presence of Leishmaniasis in new areas, outside their usual context. Rev. cienc.biomed. 2012;3(1):149-154*

KEY WORDS

Leishmaniasis; Sand fillies; Glucantime.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad causada por varias especies del género *Leishmania*. Un parásito protozoario que se transmite a humanos y animales por la picadura de un insecto hembra del género flebótomo o lutzomyia. Conocido en Colombia como jején o palomilla. Cuando el insecto pica a sus huéspedes, adquiere los amastigotes que luego en el intestino se convierten en promastigotes, que serán inoculados a un nuevo huésped durante una picadura. En el huésped son fagocitados por los macrófagos donde se transforman de nuevo en amastigotes (1). Tiene como reservorios a animales domésticos, silvestres y en algunas ocasiones a los humanos. Se han reportado casos de leishmaniasis congénita y transmisiones debido a trasplante de órganos (1,2).

Se estima que en el mundo más de 20 millones de personas están infectadas con leishmaniasis (3). En Colombia la población en riesgo es de 10 millones, residentes principalmente en áreas rurales. En el país se presentan las tres formas de la enfermedad. En el año 2009 se notificaron 12.232 casos de Leishmaniasis, 12.078 de la forma cutánea (98.7%), 92 de la forma mucosa (0.8%) y 62 de la forma visceral o Kala azar (0.5%). Los departamentos con mayor incidencia de leishmaniasis cutánea son Meta, Antioquia, Santander, Nariño y Caquetá, Los dos focos principales de leishmaniasis visceral son: la costa Caribe y el Magdalena medio. El Carmen de Bolívar en el departamento de Bolívar, San Andrés de Sotavento en el departamento de Córdoba y Ovejas en el departamento de Sucre son los de mayor índice de población afectada (2,4).

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de un año de edad, nacida, residente y procedente de Cartagena Bolívar, sin antecedentes neonatales de importancia. Vive en casa de material, piso de baldosa, techo de tejas, todos los servicios públicos, sin aguas estancadas en casa ni en la vecindad, con presencia de mosquitos en moderada cantidad, nunca ha sido llevada a zonas rurales y tampoco han viajado a esas las personas que conviven con ella. Cuadro clínico iniciado un mes antes de consulta consistente en fiebre cuantificada en 39°C, intermitente, diurna y nocturna, con pobre respuesta al acetaminofén y a medios físicos. Asociada a vómitos alimenticios y llanto. La madre consultó en varias ocasiones a facultativos quienes la manejaron con antipiréticos sin presentar mejoría. Fue valorada por pediatra por persistencia del síndrome febril, quien encuentra hepatoesplenomegalia y decide hospitalizar. Se inició manejo con transfusiones de glóbulos rojos empacados por presentar anemia marcada. Realizaron aspirado de médula ósea, reportado normal. Ecografía abdominal evidencia esplenomegalia más estasis y probable hipertensión portal leve.

La madre solicita alta voluntaria varios días después, por no observar mejoría clínica. En casa la niña presenta mayor deterioro clínico, aparición de lesiones cutáneas de tipo vesiculoso en región frontal y área perianal, por lo que acude al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Al ingreso se encuentran lesiones cutáneas frontales de bordes definidos, elevados y centro necrótico de aproximadamente dos centímetros de diámetro (Figura N° 1). Otras en región perineal que compromete desde

la horquilla vulvar posterior hasta la región anal (Figura N° 2). Se palpa hepatomegalia de aproximadamente cinco centímetros de diámetro por debajo de reborde costal derecho.

Figura 1. Lesión en región frontal ulcerada de centro necrótico



Figura 2. Lesión en región perineal



Se realizan los siguientes estudios: extendido en sangre periférica: hipocromía marcada, anisocitosis ligera, poiquilocitosis moderada, microcitosis: X, leptocitosis: X, anulocitosis: XXX. Hemograma: Hemoglobina 6 gramos/dl, leucocitos 9900/mm³, neutrófilos 52%, linfocitos 43%, plaquetas de morfología normal y disminuidas en número. TP: 35.5

segundos. TPT >120 segundos. Reticulocitos: 0.23%. Anemia severa y plaquetopenia. PCR: 111mg/L, función renal normal. BUN: 5,0mg/dl, creatinina: 0,48mg/dl. Potasio: 2.4mmol/L, sodio: 137mmol/L. Cloro: 102.7mmol/L, fósforo: 1.22mg/dL, calcio: 7 mg/dl, Mg: 1,9 mg/dl. Función hepática normal. GOT: 28 U/L GPT: 26U/l, LDH: 1156U/l. Ácido úrico: 3.51 mg/dl. Se inicia tratamiento con clindamicina (30mg/kg/día), ceftriaxona (100mg/kg/día) y transfusiones.

Los estudios realizados el segundo día de hospitalización: Acs VIH negativos, Ionograma normal. Serología para leishmaniasis: positivo. Hemograma: continua con anemia severa, mayor plaquetopenia y leucopenia. Neutrófilos: 39%. Linfocitos: 60%. TP: 29 segundos. TPT: >120 segundos. PCR: 29mg/dl. Potasio: 8.71 mmol/L. Sodio: 120,1 mmol/L. Cloro: 95,5mmol/L. Calcio: 5.98mg/dl. Magnesio: 1.6mg/dl. Transaminasas normales. GOT: 31U/l GPT: 33U/L. Bilirrubina ligeramente aumentada. Bilirrubina total: 1,22 mg/dl, directa: 0,54mg/dl e indirecta: 0,68mg/dl. LDH: 1094U/l. Función renal normal. Proteinograma con hipoproteinemia e hipoalbuminemia. Parcial de orina: normal. Coprológico: flora microbiana ligeramente aumentada, pseudomicelios: X, levaduras en gemación: X. Se decide iniciar nistatina cada seis horas. Se cambia manejo a Meropenem (120mg/kg/día), Anfotericina B (1mg/kg/día) y Glucantime (20mg/kg/día). Se considera posible colostomía, como medida de protección de periné. Por los riesgos de presentar inestabilidad hemodinámica, fue trasladada a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

En el primer día de hospitalización en (UCI) se ordenan los siguientes estudios: ecografía abdominal: hígado aumentado de volumen, contorno bien definido, ecogeneidad media homogénea, sin lesiones focales. Bazo aumentado de tamaño, con eje mayor de 11 centímetros sin lesiones focales. No se observaron lesiones retroperitoneales. Segundo día de hospitalización en UCI: urocultivo negativo a 48 horas, hemocultivo positivo para *S. cagulosa* Negativo, sin sensibilidad a meropenem por lo que se cambia antibiótico a vancomicina (50mg/kg/día).

Tercer día de hospitalización en UCI: se solicita función hepática por tinte icterico, también se solicita serología para virus hepatotrófos. Hemograma: mejoría leve de hemoglobina, plaquetas: 6000/mm³, leucocitos: 2300/mm³. Neutrofilos 24%, linfocitos: 75%, monocitos: 1%. Serología para Hepatitis B negativa. Test de Coombs directo: negativo. GOT: 195U/L, GPT: 68U/L. Bilirrubina total: 6.3mg/dl. Bilirrubina directa: 4.1mg/dl. Bilirrubina indirecta: 2.2mg/dl. Fosfatasa alcalina: 874U/L. Hepatitis A: positiva tanto en IgM e IgG.

Cuarto día de hospitalización en UCI: cultivo de lesión perineal: abundante crecimiento de *Pseudomona Aeurogenosa*. Gram: cocobacilos gram negativos: X, bacilos gram positivos: X, cocos gram positivos: X. Noveno día de hospitalización en UCI: valorada por cirugía pediátrica, quienes consideran que la paciente amerita colostomía, previa biopsia de la lesión en región frontal. Hemoglobina: 5,6 g/dl, hematocrito: 16.9%, plaquetas: 29000mm³. Leucopenica con linfocitosis relativas. PCR: 28.4mg/l. Se ordena transfundir GRE por 2 dosis (10cc/kg/dosis) y reservar plaquetas.

Decimo día de hospitalización en UCI: completado el esquema con vancomicina, por lo que se suspende. La paciente desde su ingreso respondió bien a medicamentos, los picos febriles de los primeros días desaparecieron y se presentó mejoría progresiva de lesiones. Con la serología positiva para leishmaniasis y la evolución clínica del paciente, se conservó el diagnóstico de leishmaniasis. No se pudo corroborar histopatológicamente; la biopsia de lesión frontal fue inadecuada para su estudio y en la fecha de la toma, las lesiones mostraban gran mejoría. Por estado satisfactorio hemodinámico, al décimo octavo día de estancia hospitalaria en UCI, se trasladó la paciente a sala de hospitalizados pediátricos para continuar su manejo médico con glucantime 160 mg IM cada 24 horas, analgesia y seguimiento por servicios interconsultantes. Durante su estancia en sala de hospitalización la paciente permaneció estable, con evolución a la mejoría y fue dada de alta sin complicaciones y pocas secuelas cutáneas.

DISCUSIÓN

Las leishmanias son transmitidas al hombre únicamente por la picadura de insectos de las especies de flebótomos. En América es llamado *Lutzomyia* y en Europa *Phlebotomus* (1,5,6). La epidemiología de cada una de las especies tiene una distribución geográfica específica. La mayoría de los brotes ocurren en áreas rurales o selváticas, siendo esta condición posiblemente alterada por cambios en algún punto del triangulo epidemiológico, hasta el momento no muy bien conocido (3,6). En Colombia los focos más importantes de leishmaniasis se encuentran distribuidos a lo largo de la cuenca del río Magdalena y sus afluentes en los departamentos de Huila, Tolima, Cundinamarca, Bolívar, Sucre, Córdoba y Santander, siendo esta entidad bien estudiada por su valor epidemiológico en municipios rurales y semiurbanos de Bolívar como es el caso de El Carmen de Bolívar (4,7-10).

Es importante reconocer nuevos brotes de la enfermedad en el contexto urbano (11-13), debido a que en los últimos años se evidencia una tendencia a la aparición de casos de la entidad en ciudades, sin que se tenga el conocimiento real de los mecanismos epidemiológicos implicados. La paciente del caso clínico expuesto no realizó desplazamiento a los departamentos antes mencionados ni a zonas rurales. Los fenómenos climáticos que recientemente afectaron el país explicarían un cambio en el proceso natural de la enfermedad. El reciente invierno ha sido uno de los más largos que ha azotado al país, causando inundaciones y el consiguiente desplazamiento de grupos poblacionales. Es posible que la humedad constante del clima pueda ser desencadenante de la migración del vector a la ciudad, ocasionando la aparición de la enfermedad fuera de su entorno habitual (8,13).

La entidad cursa con un periodo de incubación de dos a tres semanas, sin embargo las formas agudas de leishmaniasis visceral tienen inicio súbito de escalofríos y fiebre alta de presencia periódica. Al transcurrir del tiempo se presenta hepatomegalia y/o esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, neutropenia, hipergammaglobulinemia, hipoalbuminemia, transaminasas elevadas y pérdida de peso.

Dicha pérdida de peso es mayor en niños con desnutrición. La leishmaniasis cutánea se inicia con pequeñas pápulas rojas, que se convierten gradualmente en pequeños nódulos firmes que se ulceran gradualmente, pudiendo sobre infectarse con bacterias. Dependiendo de la especie que produce la lesión esta se puede sanar espontáneamente, y luego reaparecer (1,14,15).

Una de las ayudas diagnósticas es la prueba de Montenegro, consistente en la inoculación de amastigotes atenuados en la piel del paciente. Es una prueba sencilla, pero puede dar falsos positivos si el paciente padeció la enfermedad y se mantuvo asintomático. El diagnóstico de la leishmaniasis se confirma demostrando la presencia del parásito en las muestras del tejido; el análisis microscópico con tinción de Giemsa revela a los amastigotes intracelulares en los macrófagos o extracelulares por la lisis de los macrófagos. Es un método simple y efectivo para la observación del parásito. La muestra debe ser obtenida de la ulcera que no esté sobreinfectada. Es una prueba sensible para el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea en las fases iniciales de la úlcera, no obstante ante la sospecha clínica de la enfermedad, un resultado negativo puede ameritar un segundo examen directo (15). El examen directo no es eficiente para el diagnóstico de la leishmaniasis mucosa o cuando las lesiones cutáneas son antiguas o cicatriciales. Otra alternativa es la biopsia, se toma el borde de la lesión, sea nodular o ulcerada, para la búsqueda intracelular de amastigotes. En el aspirado medular se pueden observar amastigotes en más del 90% de los casos, sin embargo en el caso de la paciente presentada, la muestra tomada en los primeros días de la enfermedad, fue reportada como negativa. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha demostrado gran validez en el diagnóstico certero de la enfermedad dado que identifica y amplía el ADN del parásito. El estudio microscópico del aspirado del bazo tiene alta sensibilidad (98%), pero no se utiliza por el riesgo de hemorragias, dada la trombocitopenia con la que regularmente cursan los pacientes (15,16).

El tratamiento de todos los tipos de leishmaniasis es la administración del antimonio pentavalente de meglumina, Glucantime®, potente inhibidor trivalente de las enzimas glucolíticas del parásito y de la oxidación de sus ácidos grasos con lo que se reduce la producción de ATP (14). El Glucantime® es utilizado en Latinoamérica a una dosis de 10–20 mg/kg/día IM por 20 días para la forma cutánea y 28 días para la forma visceral. El esquema fue utilizado en la paciente, presentando marcada mejoría a los 18 días de tratamiento. Tiene como ventajas además de la efectividad el bajo costo.

Otras opciones de tratamiento son: [A] anfotericina B, de elección en enfermedad recidivante, ante todo en leishmaniasis mucocutánea, a la dosis es de 0.1mg/kg de peso para posteriormente ir aumentando las dosis hasta 1mg/kg, alternado los días. [B] Isotianato de pentamidina, dosis 3mg/kg, sin sobrepasar 200 mg, IM o IV, administrada en días alternos por 4 dosis. [C] miltefosina, un medicamento originalmente antineoplásico que posee potente actividad contra el agente causal al interferir con las vías metabólicas e inducir apoptosis. La dosis es de 2.5 mg kg/día VO por 30 días, puede ser una importante alternativa en el tratamiento de leishmaniasis cutánea. Las transfusiones de glóbulos rojos y de plaquetas también son importantes dentro del esquema de tratamiento, para evitar las complicaciones inherentes a la anemia (14-17).

CONCLUSIONES

La incidencia de la leishmaniasis podría aumentar en diferentes regiones de Colombia, si se continúan presentando cambios climáticos, como el que recientemente ocurrió en el país. Hay que tener presente a la leishmaniasis, a pesar que el paciente sea de procedencia urbana. Tener en cuenta a la entidad puede favorecer el temprano diagnóstico y tratamiento. Glucantime® a 10 mg/kg/día continua siendo efectiva al administrarse por vía intramuscular. El caso presentado debe ser voz de alerta ante el impacto que supone el cambio climático en la prevalencia de las enfermedades. Es necesario implementar campañas de promoción y prevención para educar a la comunidad acerca de la leishmaniasis, ya

que la población urbana no cuenta con la suficiente información sobre la misma.

CONFLICTOS DE INTERÉS: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores. Estudios y pruebas paraclínicas realizados durante el proceso de atención asistencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kafetzis D, Maltezou H, Visceral leishmaniasis in pediatrics. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2002;15:289-294.
2. Vélez I, Hendrick E, Robledo S. Leishmaniosis cutánea en Colombia y género. *Cad. Saúde Pública*. 2001;1(17):171-180.
3. Organización Mundial de Salud. Temas de salud: Leishmaniasis. <http://www.who.int/leishmaniasis/en/> Consultado, enero 14 del 2011.
4. Instituto Nacional de Salud. Comportamiento de Leishmaniasis en Colombia, informe final 2009. Disponible en <http://www.ins.gov.co/index.php?idcategoria=49748#> Consultado, enero 14 del 2011.
5. Chávez L, Pascual M. Climate Cycles and Forecasts of Cutaneous Leishmaniasis, a Nonstationary Vector-Borne Disease. *PLoS Medicine*. 2006;3:1320-1328.
6. Gonzalez C, Wang O, Strutz S, et al. Climate change and risk of leishmaniasis in North America: predictions from ecological niche models of vector and reservoir species. *PLoS Neglected Tropical Disease*. 2004;4:1-16.
7. Barreto M, Burbano M E, Entomol B. Registros de Lutzomyia (Diptera: Psychodidae) en nuevas localidades de Colombia. *Colombia Médica*. 2006;37(1):39-45.
8. Cortes LA, Fernández JJ. Especies de Lutzomyia en un foco de leishmaniasis visceral y cutánea en el Carmen de Bolívar. *Colombia. Biomedica*. 2008;28(3):433-440.
9. Vivero RJ, Bejarano E, Doria A. Nuevos registros de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae), con el hallazgo de Lutzomyia longipalpis (Lutz & Neiva, 1912), en los alrededores de la Ciudad de Sincelejo, Colombia. *Biota Neotropica*. 2009;(4):277-280.
10. Cabrera OL, Mosquera L, Samtamaría E. Flebotomos (diptera: psychodidae) del departamento del Guaviare, Colombia con nuevos registros para el país. *Biomedica*. 2009;29:73-86.
11. Guilherme L, Werneck C, Costa A et al. The urban spread of visceral leishmaniasis, spatial analysis of leishmaniasis. *Epidemiology*. 2002;13(3):364-367.
12. Jeronimo S, Duggal D, Brazan R. An emerging peri urban pattern of infection with leishmania chagasi, the protozoan causing visceral leishmaniasis in northeast Brazil. *Scandinavian J. of Infectious diseases*. 2004;36:443-449.
13. Moreira PL, Da Silva E, Furtado C, et al. Urbanization of visceral leishmaniasis (kala-azar) in Fortaleza, Ceará, Brazil. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2009;26(4):330-333.
14. Berman J. Current treatment approaches to leishmaniasis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2003;16:397-401.
15. Palumbo E. Current treatment for cutaneous leishmaniasis: A Review. *American J. of Therapeutics*. 2009;16:178-182.
16. Faber W, Oskam L, Van-Gool T, Kroon N, et al. Value of diagnostic techniques for cutaneous Leishmaniasis. *American Academy of Dermatology*. 2002;49(1):70-74.
17. Hicks L, Kant P, Toi PH, et al. Visceral leishmaniasis presenting with intestinal failure: a case report and literature review. *European J. of Gastroenterology & Hepatology*. 2009;21(1):117-122.
18. Cortés A. Foco de leishmaniasis en El Hobo, municipio de El Carmen de Bolívar, Colombia. *Biomédica*. 2008;28:433-440.