

Leishmaniasis tegumentaria americana en brotes epidémicos familiares diagnóstico y terapéutica

Pedro Navarro¹, Sylvia Silva², Karina Ríos³, Luis A. Colmenares⁴, Olinda Delgado⁵, Elinor Garrido⁶, Virginia Corraspe⁷, Hana Silvagni³, María A de la Parte⁸, Astrid Serauto³, Ana Carvajal⁹

Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Instituto de Medicina Tropical. Cátedras de Medicina Tropical y Parasitología. Hospital Universitario de Caracas: Servicios de Pediatría Médica Infecciosa y de Enfermedades Infecciosas del Adulto.

RESUMEN

Propósito: Describir y evaluar cinco brotes epidémicos de leishmaniasis tegumentaria americana (LTA) en grupos familiares de los estados Miranda y Aragua y de la República de Colombia.

Descripción: Trece pacientes de grupos familiares diferentes acudieron al Instituto de Medicina Tropical por lesiones ulcerosas en regiones anatómicas expuestas; siete del sexo masculino en edades entre 2 y 66 años. La leishmanina, los anticuerpos fluorescentes anti *Leishmania* y los frotis por aposición de segmentos de piel de las úlceras revelaron la presencia del parásito *Leishmania spp.* Se efectuaron exámenes bioanalíticos y cardiovasculares recomendados para el tratamiento con antimonio pentavalentes. Siete pacientes fueron tratados ambulatoriamente con meglumina intramuscular a la dosis de 3 000 mg/día en series terapéuticas de 10 días con una segunda serie luego del reposo de 10 días. Una paciente adulta recibió tres series de AM, la última de ellas de 4 500 mg/kg/día/10 días en hospitalización. Cinco niños fueron hospitalizados y recibieron AM a la dosis de 70 mg/día/10 días con reposo intermedio y una segunda serie. Los pacientes respondieron adecuadamente a la terapia empleada con la cicatrización completa de los procesos ulcerosos.

Discusión: La LTA siguen adquiriéndola pobladores y viajeros de las áreas rurales de Venezuela y Colombia y frecuentemente se presenta como brotes epidémicos familiares, lo cual facilita el diagnóstico presuntivo. El caso índice permite el diagnóstico de la enfermedad entre otros familiares. Los casos tratados comprueban una vez

más las ventajas terapéuticas de la meglumina en LTA.

Palabras clave: Leishmaniasis tegumentaria americana, enfermedades infecciosas parasitarias, leishmaniasis, medicina tropical.

SUMMARY

Leishmaniasis is an infectious disease acquired with relative frequency in the rural areas of Venezuela and Colombia. When there is the antecedent of another member of the family with a similar symptom "at home there is somebody with a similar ulcer" is a frequent statement that facilitates the diagnosis.

Aim: To describe and evaluate five epidemic outbreaks of cutaneous leishmaniasis of the New World (CLNW) in family groups of Miranda and Aragua states in Venezuela and North Santander Department in Colombia, including diagnosis and treatment with meglumine. This disease is relatively frequently acquired by inhabitants and travelers to these geographical regions.

Description: Thirteen patients of different family groups, attended to the "Instituto de Medicina Tropical" (IMT) and to the "Hospital Universitario de Caracas" (HUC) presenting an ulcerative lesion on an exposed area of skin, compatible with the clinical diagnosis of this parasitic disease. Seven patients were females with age between 2 and 66 years. Laboratory diagnostic exams included the intradermal reaction test "leishmanina" serology tests for determination of antibodies anti-leishmania and apposition smear from the ulcers stained by the Giemsa

¹Profesor Asociado. Cátedra de Medicina Tropical. Facultad de Medicina (Escuela Luis Razetti) Universidad Central de Venezuela (UCV) Médico Especialista II. Hospital Universitario de Caracas.

²Lic. Biología. Sección de Inmunoparasitología. Instituto de Medicina Tropical. Facultad de Medicina (UCV).

³Estudiante cuarto año de Medicina. Facultad de Medicina (Escuela Luis Razetti) UCV.

⁴Instructor Contratado. Cátedra de Medicina Tropical. Facultad de Medicina (Escuela Luis Razetti) UCV.

⁵Profesora Titular. Cátedra de Parasitología Facultad de

Medicina (Escuela Luis Razetti) UCV.

⁶Profesora Asistente. Cátedra de Pediatría B. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina (Escuela Luis Razetti) UCV.

⁷Licenciada en Bioanálisis. Cátedra de Parasitología. Facultad de Medicina (Escuela Luis Razetti) UCV.

⁸Profesora Agregada. Cátedra de Microbiología. Facultad de Medicina (Escuela Luis Razetti) UCV.

⁹Adjunta. Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto. Hospital Universitario de Caracas.

method, resulted positive for the infection produced by parasites of the species *Leishmania spp.* Six patients adults received treatment as outpatients with two series of the pentavalent antimony meglumine at a dose of 3 000 mg/day during 10 days, one patient received the dose of 4 500 mg/day as a last series of treatment. Children were given a dose of meglumine of 70 mg/kg/day, in series of treatment with their respective rest period. All patients responded adequately. Once again, we can demonstrate the advantages of the treatment of CLNW with the pentavalent antimony meglumine.

Key words: Leishmaniasis, parasitosis, infectious diseases, antimonials.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis tegumentaria americana (LTA) es una de las enfermedades tropicales más relevantes del país (1,2), su historia natural y sus alternativas diagnósticas y terapéuticas han sido estudiadas por investigadores, académicos y sanitaristas venezolanos (3) que la mayoría de las veces la han abordado por su condición de endemia rural (4-10); sin embargo, en determinadas circunstancias puede presentarse como endemoepidemia, particularmente cuando ocurren desastres naturales, como en los deslaves e inundaciones de los litorales de los estados Vargas en 1999 y de Carabobo en 2005 que propiciaron el aumento de los casos de esta enfermedad. También puede adquirirse esporádicamente en viajeros que acuden a sus áreas rurales (11,12) y como brotes epidémicos (9,13).

El brote epidémico representa el primer lugar en la clasificación de las epidemias, y generalmente indica la aparición de una enfermedad, casi siempre infecciosa o tóxica, en grupos poblacionales reducidos: una escuela, un cuartel militar, un hospital, un asilo o una guardería de ancianos o niños, los pasajeros de un trasatlántico de cruceros o un avión y en núcleos familiares.

Propósitos: 1. Describir y evaluar el comportamiento de esta enfermedad parasitaria en grupos familiares, lo cual puede contribuir a su diagnóstico presuntivo. 2. Evaluar el diagnóstico, tratamiento y evolución de los 13 casos presentados. 3. Continuar con el programa de la Cátedra. Docencia en Medicina Tropical centrada en publicaciones periódicas con estudiantes (14). Karina Ríos, Astrid Serauto y Hana Silvagni, tres de los autores, fueron y son estudiantes del curso regular de Medicina Tropical de la Facultad de Medicina.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

A la Sección de Inmunología, a la Consulta de Endemias Rurales del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central y al Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas acudieron 13 pacientes de cinco grupos familiares diferentes: siete de Caucagua, Araira y Fila de Mariches (Estado Miranda), tres de San Casimiro (Estado Aragua) y tres del Departamento Norte de Santander (Colombia) en edades comprendidas entre 2 y 66 años.

Consultaron por ulceraciones en regiones anatómicas expuestas (miembros, cara y cuello) compatibles con el diagnóstico clínico de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas y la procedencia epidemiológica de los pacientes permitieron reforzar el diagnóstico presuntivo de leishmaniosis (Tabla 1). La prueba de la leishmanina, la determinación de anticuerpos fluorescentes indirectos anti *Leishmania* (AFIAL) y la visualización del parásito en frotis por aposición de un segmento de la piel ulcerada, coloreado por el método de Giemsa, validaron el diagnóstico de certeza o etiológico (1).

Tabla 1

13 pacientes con leishmaniasis tegumentaria americana
Antecedentes demográficos

Procedencia	N° pacientes
Edo. Miranda	7
Edo. Aragua	3
Colombia	3
Sexo	N°
Femenino	7
Masculino	6
Grupos etarios	N°
Adultos	8
Niños	5
Actividad	N°
Pobladores rurales	7
Viajeros	6

A los pacientes se les efectuaron exámenes bioanalíticos de rutina para iniciar tratamiento con antimonio de meglumina (AM) (hematología completa, hematocrito, glicemia, aminotransferasas séricas, urea y creatinina, heces y orina) y al mismo tiempo evaluación cardiovascular con electrocardiograma para los mayores de 40 años.

Siete pacientes adultos considerados como

LTA sin complicaciones fueron tratados con AM, intramuscular de manera ambulatoria : 3 000 mg (dos ampollas/día/10 días), un reposo de 10 días y si al cumplir 20 días las úlceras no habían cicatrizado recibieron una segunda serie del medicamento por 10 días más. Una paciente, que será descrita en este artículo, al concluir la segunda serie no había cicatrizado su proceso ulceroso y fue hospitalizada y aumentada la dosis de AM.

Los cinco niños ingresaron al Hospital Universitario de Caracas y recibieron 70 mg/kg/día/10 días de AM, el reposo por 10 días y una segunda serie del antibiótico por 10 días más.

Todos los pacientes respondieron adecuadamente con la cicatrización de sus procesos ulcerosos y la desaparición de los nódulos subcutáneos satelitales.

Se describen dos casos representativos

Caso pediátrico. Escolar femenino de 4 años de edad natural y procedente de Fila de Mariches (Estado Miranda). Ingresó por presentar dos lesiones ulcerosas compatibles con leishmaniosis (bordes levantados e hiperémicos, fondo limpio con gránulos, secreción hemopurulenta y áreas costrosas) en regiones posterolateral del brazo izquierdo de 3 x 4 cm de diámetro y en cara posterior del muslo derecho, 2 x 4 cm; se acompañaban de nódulos dolorosos satelitales. Recibió cefadroxilo oral, con mejoría del proceso piógeno, pero con la persistencia y crecimiento de las ulceraciones. Antecedente epidemiológico. Permanencia durante sus vacaciones escolares en El Pajonal, Aldea rural del Departamento Norte de Santander (Colombia) tres meses antes del inicio de las pápulas que luego se ulceraron. Se le efectuó diagnóstico presuntivo de leishmaniosis tegumentaria y la leishmanina, los AFIAL y frotis por aposición fueron positivos para *Leishmania spp.* Bioanalítica. Hemoglobina, 12,9 g/dL, hematocrito 40,2 vol %, leucocitos 8 700/mm³ con 48 % de neutrófilos, 36 % de linfocitos y 3 % de monocitos.

Recibió 70 mg/kg/día/10 días de AM intramuscular, el correspondiente reposo y otra serie por 10 días. A los treinta días las lesiones estaban completamente cicatrizadas con la desaparición de los nódulos subcutáneos satelitales.

Caso adulto. Paciente femenino de 25 años de edad procedente de la población de Caucagua (Estado Miranda) desempleada, consultó por tres procesos ulcerosos en la pierna derecha de cinco meses de evolución sugestivos de leishmaniasis, uno, de gran extensión en el

tercio inferior y posterior de la pierna, bordes laterales, eritematosos, fondo limpio y granular, con secreción purulenta y sangrante, de 10 x 6 cm de diámetro, los otros de menor tamaño (Figura 1). Había recibido tres dosis de inmunoterapia, tres meses antes por diagnóstico de leishmaniasis cutánea.

Exámenes Bioanalíticos. Hemoglobina: 12,7 g/dL, hematocrito 39,8 vol%, 7 200 leucocitos/mm³, con 57 % neutrófilos, 27 % linfocitos y 14 % de eosinófilos, aminotransferasas sericas 22 y 26 UI/L; glicemia 81 mg/dL, creatinina 0,7 mg/dL; heces sin anormalidades.

Recibió dos series de AM intramuscular a la dosis de 3 000 mg (dos ampollas) durante 10 días y su respectivo reposo intermedio. Al término de la segunda serie del medicamento continuaba sin la cicatrización esperada. Se hospitalizó y se le administró una tercera serie de AM a la dosis de 4 500 (tres ampollas) intramusculares, con lo cual se reepitelizaron los tejidos y egresó. Seis meses después su úlcera estaba completamente cicatrizada.

DISCUSIÓN

Esta enfermedad parasitaria se adquiere con relativa frecuencia en pobladores y viajeros de los medios rurales venezolanos (1,11) y colombiano (15,16). En Venezuela, el Estado Miranda es una de las principales áreas endémicas de la enfermedad y de allí procesa la mayoría de los pacientes que se atienden en el Instituto de Medicina Tropical Doctor Félix Pifano (5,17,18).

La aparición en el medio rural de brotes epidémicos familiares de LTA facilita la identificación de otros casos similares. La presencia de enfermedad leishmánica en algún miembro del grupo familiar (caso índice) facilita el diagnóstico presuntivo (1) en otro miembro del grupo con la clínica sugestiva y los mismos antecedentes epidemiológicos ("en mi casa hay otro parecido").

El diagnóstico presuntivo conduce rápidamente a la confirmación de la enfermedad, mediante el diagnóstico de certeza por la rutina inmunoparasitológica (leishmanina, AFIAL y demostración del parásito en frotis por aposición) (1) Este esquema metodológico para el diagnóstico definitivo es el trabajo multidisciplinario del equipo que atiende a los pacientes, quienes a su vez se benefician por la administración temprana del esquema terapéutico con meglumina, recomendado como medicamento de elección por la experiencia del Instituto de Medicina Tropical, por más de 60 años y del Hospital Universitario de Caracas (5,19,20).

La ventaja terapéutica del antimonio de meglumina en pacientes con LTA no complicada, en la atención ambulatoria ha quedado demostrada, una vez más, en los siete pacientes que recibieron series terapéuticas de 3 000 mg/día.

Las úlceras leishmánicas en cara, cuello, miembros superiores, abdomen y espalda, generalmente tienen menor tamaño que las de miembros inferiores, las últimas son más propensas a infectarse secundariamente con bacterias piógenas y tienen la tendencia a sangrar con mayor facilidad. Estos pacientes deben hospitalizarse, recibir AM a mayor dosis de 4 500 mg (tres ampollas) a 6 000 mg (cuatro ampollas) diarias. En estos pacientes se retrasan los procesos de cicatrización y el reposo en cama contribuye a subsanar el problema. Sierra Moreno en Brasil ha señalado que el tamaño de las lesiones tegumentarias es un factor importante que influye en el proceso de cicatrización y también insiste en que las lesiones en miembros inferiores tardan más en cicatrizar (21). También Olaizola y Madera en Caracas describieron experiencias similares (22). Los niños hospitalizados en pediatría médica infecciosa recibieron 70 mg/kg/día/10 días de meglumina IM, la cual es la dosis que se utiliza en la actualidad en el Servicio de Pediatría Médico Infecciosa, anteriormente los niños recibían 100 mg/kg/día (8,17), posterior a la crisis que se presentó con el AM, que no se encontraba con facilidad en los dos primeros años del milenio que transcurre, se disminuyó la dosis y los resultados han sido satisfactorios (19).

La paciente hospitalizada para aumentar la dosis de meglumina había sido tratada con la inmunoterapia recomendada por el Instituto de Biomedicina (23), ésta es sólo una alternativa terapéutica de tratamiento y sus resultados en ocasiones son erráticos e impredecibles. La cicatrización cuando se inicia es muy lenta y los pacientes se desesperan, porque quieren pronta desaparición de sus ulceraciones y un aspecto relevante de un tratamiento médico es disminuir el sufrimiento humano. Otros pacientes que se han atendido por esta eventualidad terminan solucionando su proceso infeccioso con la administración de meglumina o anfotericina B (19).

Al niño descrito se le administró cefadroxilo oral por la infección piógena sobreagregada a la úlcera, lo cual se ha indicado a pacientes que traen procesos infecciosos, una semana antes de la toma de la muestra para diagnóstico o del inicio de la quimioterapia con meglumina (1,19).

Pujardín y Shaw consideran que en los últimos 20 años ha estado ocurriendo un aumento de casos de todas las formas de leishmaniasis, por

lo cual se le debe considerar como enfermedad emergente en regiones donde no existía y reemergente cuando aumenta su número en áreas endémicas conocida (24,25) lo cual parece ser la situación del Estado Miranda de donde refieren la mayoría de los casos que se reciben. La condición de la enfermedad al aumentar el número de sus reservorios salvajes y silvestres, por los cambios climáticos que están ocurriendo en el planeta parece ser la razón del incremento de su incidencia y prevalencia (26).

La identificación de brotes epidémicos de LTA en grupos familiares y la comprobación de un aumento de su presencia en un área endémica determinada puede ser razón suficiente para la inclusión de la condición de enfermedad emergente.

CONCLUSIONES

La leishmaniasis tegumentaria americana se puede adquirir como brotes epidémicos en grupos familiares del medio rural, lo cual facilita el diagnóstico presuntivo al referir los familiares la presencia de casos parecidos.

El diagnóstico presuntivo (clínico y epidemiológico) facilita el diagnóstico de certeza (comprobación del parásito).

El antimonio de meglumina sigue siendo un medicamento eficaz en la terapéutica de la enfermedad.

Los pacientes adultos con LTA no complicada pueden tratarse ambulatoriamente con 3 000 mg de meglumina diarios y los que tienen úlceras extensas en miembros inferiores ameritan hospitalización para aumentar la dosis diaria a 4 500 a 5 000 mg y permitir el reposo necesario que contribuye con la cicatrización necesaria.

REFERENCIAS

1. Reyes Romero H, Navarro Rojas P. Leishmaniasis cutánea. En: Reyes H, Navarro P, editores. Manual de Infecciones parasitarias. Caracas: Editorial Disinlimed CA; 1988.p.28-31.
2. Reyes Romero H, Navarro Rojas P, Ruiz Montufar H, Semidey Chávez S. Leishmaniasis tegumentaria americana. Informe Médico. 2006;8:339-350.
3. Pifano F. La Leishmaniasis tegumentaria en Venezuela Arch Venez Med Trop, Parasitol Med. 1949;1:170-182.
4. Convit J, Alareón CJ, Medina R, Reyes O, Kendell Vegas F. Leishmaniasis tegumentaria difusa. Nueva entidad clínica patológica y parasitológica. Arch Venez Med Trop Parasitol Med. 1957;3:218-251.
5. Medina R, Romero J. Estudio sobre la leishmaniasis tegumentaria americana en Venezuela. Dermatol Venez. 1957;1:30-86.

6. Hómez J. Leishmaniasis tegumentaria. Estudio sobre 61 casos, especialmente del Estado Zulia. Tratamiento con glucantime. Premio Alfonso D' Ampere. Rev Soc Med del Zulia. Edición Especial; 1958:13-18.
7. Pifano F. Aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis tegumentaria americana en la región neotrópica con especial referencia a Venezuela. Arch Venez Med Trop Parasitol Med. 1960;3:31-61.
8. Navarro P, Belfort E, Martín A, García J, Garrido E, Delgado O, et al. Evaluación terapéutica del antimonio de meglumina en niños con leishmaniasis tegumentaria americana. Arch Venez Puer Pediatr. 2004;67:63-66.
9. Albornoz R, Vásquez L, Rosario P. Estudio de un brote epidémico de leishmaniasis tegumentaria americana en el Municipio Choroní (estado Aragua). Dermatol Venez. 1966;2:660-670.
10. Villalobos GI, Vargas de Camiro N, Flores de Durán T, Díaz Anciani I. Leishmaniasis tegumentaria americana: Aspectos Clínicos, Parasitológicos e Inmunológicos en Zipayare (Estado Zulia). Kasmera. 1987;15:147-167.
11. Navarro P, Reyes H, Jakowicz S, Martín A, Garrido E, Gutiérrez H. Enfermedades tropicales en niños: Una evaluación hospitalaria, Antibióticos e Infección. 2000;8;117-121.
12. Strother MS, Colver R, McMullen R. Leishmaniasis. En: Strother MS, Colver R, editor. Leishmaniasis. The Travel and Tropical Medicine Manual. 3ª edición. . Filadelfia: Saunder Elsevier; 2003.p.492-498.
13. González R, Devora R, Madrid C, Zghayer S. Evaluación de un brote de leishmaniasis tegumentaria americana en una comunidad rural del Estado Bolívar, Venezuela. Rev Soc Bras Med Trop. 2000;33:31-37.
14. Navarro P, Reyes H, Andrade E, Báez A, Laviosa MC, Rodríguez MI, et al. Docencia en Medicina Tropical basada en publicaciones periódicas con estudiantes. Rev Fac Med Caracas. 2007;30:141-145.
15. Werner JM, Barreto P. Leishmaniasis en Colombia: A review. Am J Trop Med Hyg. 1981;30:75-761.
16. Corredos A, Kreuther RD, Tesh RB, Boshell J, Plau MT, Cáceres E, et al. Distribution and Etiology of Leishmaniasis in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 1990;42:206-214.
17. Navarro P, Martín A, Belfort E, Delgado O, Corraspe V, Garrido E. Vigencia del N-metilglucamina en el tratamiento de la leishmaniasis en niños. Bol Venez Infectol. 1996;6:53-55.
18. Andrade RE, Navarro P, Silva S, Garrido E, Ramírez MI, Delgado O. Actualización terapéutica del antimonio de meglumina en el tratamiento de leishmaniasis tegumentaria americana. XII Congreso Panamericano de Infectología. Punta Cana República Dominicana. Libro de Resúmenes. 2007:69.
19. Navarro P, Silva S, Quijada S, Ramírez O, Rodríguez MI, Corraspe V, et al. Leishmaniasis tegumentaria americana: Actualización del antimonio de meglumina en series terapéuticas de 10 días. Rev Fac Med. 2008;31(2) en prensa.
20. Navarro P, Riera J, Carvajal, Silva S, Colmenares LA, Ríos H, et al. Leishmaniasis ¿Cuándo Hospitalizar? VII Congreso Venezolano de Infectología. Puerto Ordaz. Bol Venez Infectol. 2006;17:79.
21. Sierra Moreno GA, Gómez Paes M, Oliveira Macedo M. Comparision of Cutaneous leishmaniasis Due to *Leishmaniasis Viania Braziliensis* and *L (V) Guayanensis* in Brazil: Therapeutic Response to Meglumina Antimoniate. Am J Trop Med Hyg. 2001;65:456-465.
22. Olaizola C, Madera C, AbdulHadi S, Safar ML. Uso de dosis fija de antimonio de meglumina en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutánea localizada: Evaluación de una serie de casos. Antibióticos e Infección. 2006;14:31-34.
23. Convit J, Rondón A, Castellanos PL, Castes M. Immunotherapy versus Chemotherapy in Localized Cutaneous Leishmaniasis. Lancet. 1987;i(8530:401-405).
24. Pujardin JC. Risk factors in the Spred of Leishmaniasis: Towards Integrated Monitoring Trends. Parasitology. 2006;22:4-6.
25. Shaw J. The Leishmaniasis-Survival and Expansion in a Changing World. A Mini. Review. Inst Med Trop Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2007;102:541-547.
26. Ashford RW. The Leishmaniasis as Emerging and Reemerging Zoonosis. Int J Parasitol. 2000;30:81269-1281.

Dirección: Cátedra de Medicina Tropical. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. Ciudad Universitaria. Los Chaguaramos. Caracas. Telf. (0212)6053636.