

# LEISHMANIASIS VISCERAL



**Dra. MARIA ANDREA GAJO GANE**

**Pediatra Infectóloga**

**Buenos Aires, 16 de abril de 2011**

**MAGG-2011**



**“Les atrae la humedad, el calor, la basura, las aguas estancadas y el elevado crecimiento y hacinamiento promiscuo de la población humana y animal.”**

# Recuerden !!!!

El concepto de los ojos de hipopótamo en las enfermedades infecciosas



**CASOS  
SINTOMATICOS**

# “El concepto de los ojos de hipopótamo en las enfermedades infecciosas”



**Casos asintomaticos**

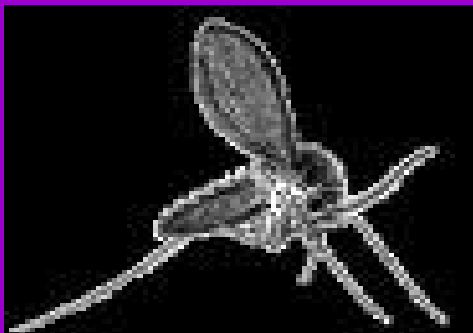
# DEFINICION LV

**Parasitosis producida por protozoos hemotisulares, del género leishmania, que se comporta como parásito intracelular obligado de sus huéspedes mamíferos y es transmitido por picaduras de flebótomos infectados.**



# Protagonistas de la LV

- PARASITO : Leishmania Chagasi
- VECTOR : Lutzomya Longipalpis
- RESERVORIO : Perros, zorros, roedores, humanos.



# Lutzomyia longipalpis



Figure 12. Female *Lutzomyia longipalpis*.



Figura 8- Fêmeas de Flebotomíneos: adulto, engurgitada - foto ampliada

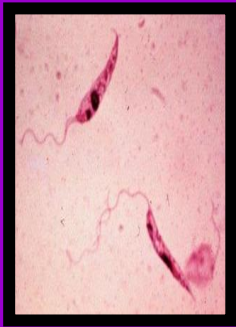


en **Latinoamérica**, ZONOSIS RURAL Y URBANA GRAVE, potencialmente fatal y epidémica debida a

**Leishmania infantum-chagasi**

y transmitida por el flebótomo

**Lutzomyia longipalpis.**



**Afecta el sistema retículo-endotelial** sobre todo de bazo, MO e hígado dando aumento del tamaño visceral, con daño al sistema inmune y disminución del número de células que combaten la enfermedad

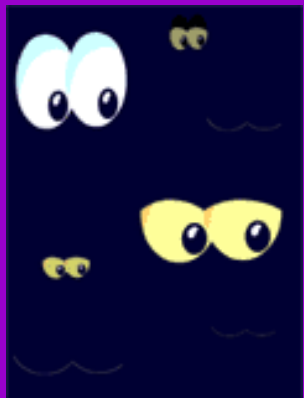


**“Se estiman 350 millones de personas bajo riesgo de contraer leishmaniasis en 88 países”**

**“La LV, la forma más grave de enfermedad presenta una incidencia mundial de 500.000 casos/año”**

**“En Latinoamérica: letalidad sin tratamiento.....90% (especialmente niños)”**





Un caso de LV  
SINTOMATICO

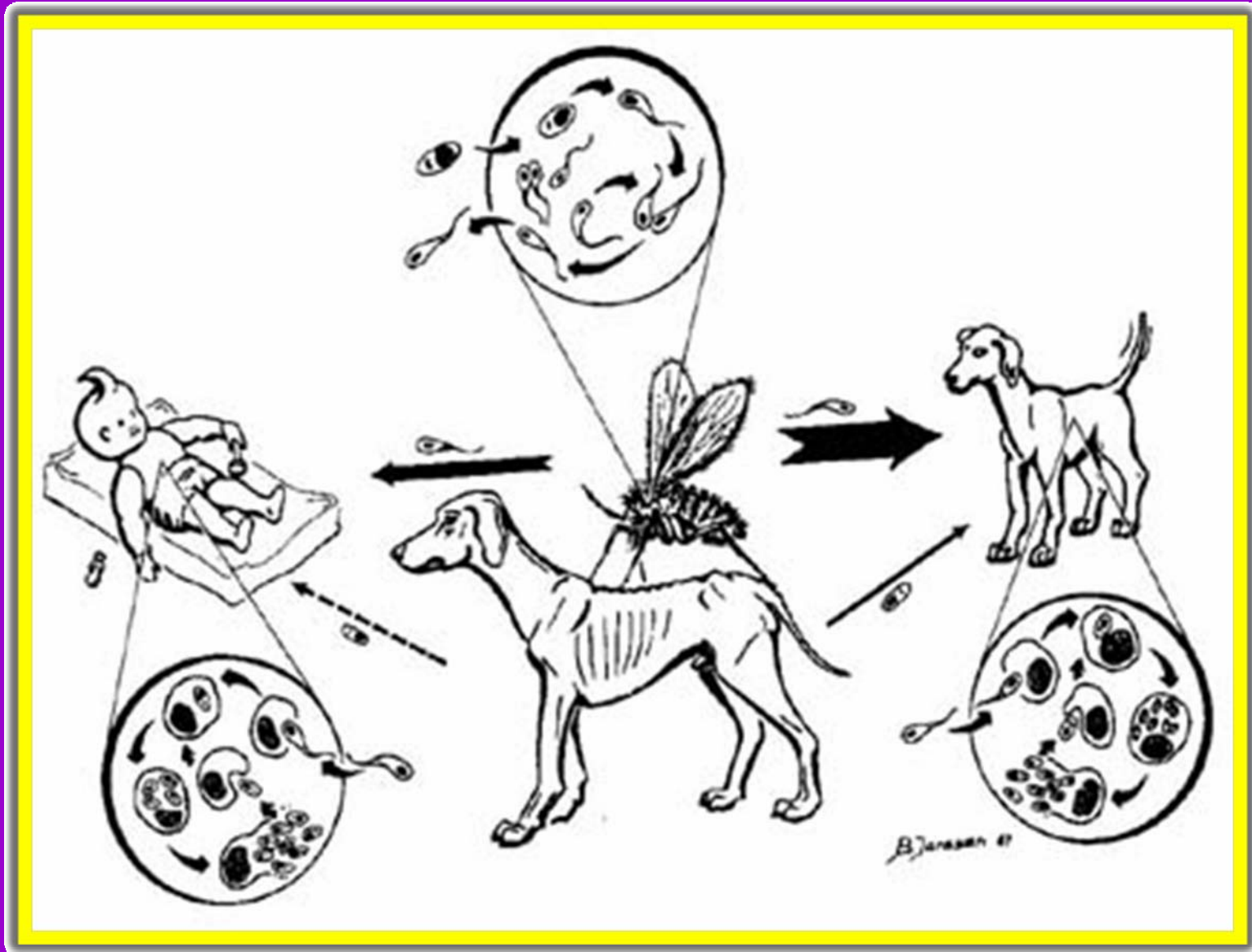
NO

DIAGNOSTICADO

=

90 % de mortalidad

# Ciclo infeccioso de *Leishmania chagasi*



# CICLO EPIDEMIOLÓGICO

**SILVESTRE:** donde el papel de reservorio principal lo tienen zorros, comadrejas, roedores.

**DOMÉSTICO Y PERI DOMICILIARIO:** donde el rol de reservorio principal lo posee el perro.

El rol del perro vagabundo es el de establecer el contacto entre ambos ciclos realimentando la cadena epidemiológica

# DISTRIBUCION

- En Argentina, el área endémica de leishmaniasis tegumentaria abarca, Salta, Jujuy, Tucumán, Santiago del Estero, Catamarca, Chaco, **Corrientes**, Formosa y Misiones. La **LV** se detecto desde el 2006 en Santiago del Estero, Misiones y **Corrientes**.



**CLINICA**

**TEGUMENTARIA**

**VISCERAL**

**VISCERAL**

**ASINTOMATICO**

**OLIGOSINTOMATICO**

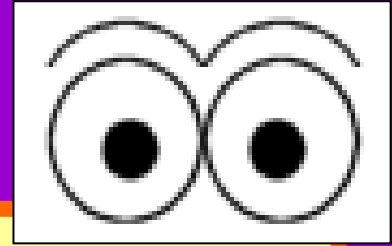
**SINTOMATICO**

**frecuentes**

- \*FIEBRE (dos semanas)
- \*ESPLENOMEGALIA
- \*ADELGAZAMIENTO
- \*ANEMIA
- \*PANCITOPENIA
- \*HIPERGAMAGLOBULINEMIA

Hepatoespleno  
adenopatías  
tos  
manifest.  
digestivas y  
cutáneas

# FORMA ASINTOMÁTICA



**Sólo se manifiesta por serología  
positiva**

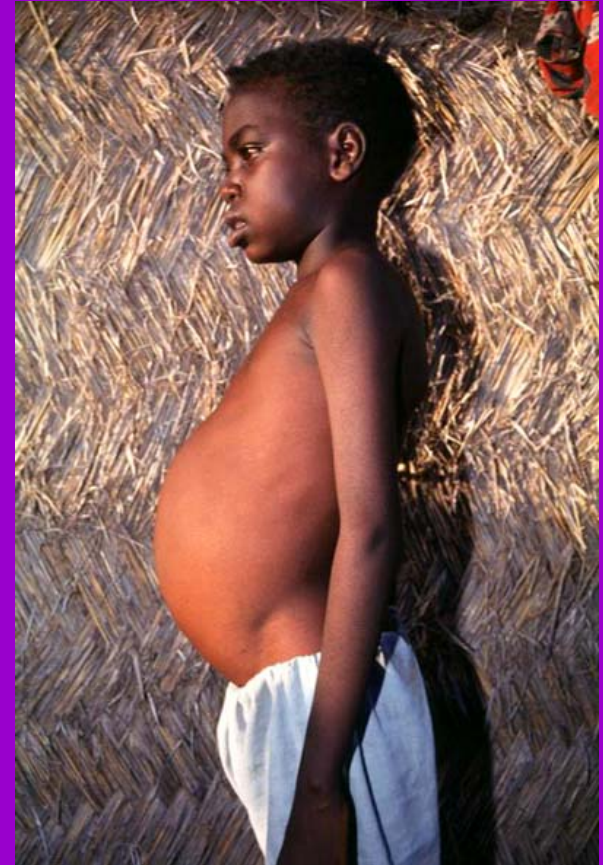
**(IFI, ELISA rK39)**

**No existe riesgo pronóstico confirmado  
ni conducta médica específica**

**SE DESACONSEJA EL RASTREO DE LA  
FORMA ASINTOMÁTICA CUANDO  
NO HAY SOSPECHA CLÍNICA**

## FORMA SINTOMATICA AGUDA

- **Fiebre alta, símil cuadro séptico.**
- **Alteraciones hematológicas.**
- **Discreta hepato-esplenomegalia.**





## **FORMA CLÁSICA O KALA-AZAR**

- **edemas por desnutrición proteico-calórica**
- **hepatoesplenomegalia masiva**
- **alt. de piel y faneras**
- **alt. hematológicas**
- **hipergammaglobulinemia.**

**Se han establecido períodos de enfermedad de 2 a 8 meses en promedio.**

**Si no se trata ....  
la gravedad del cuadro clínico aumenta  
llevando al paciente a la muerte.**

En niños la **LV** puede aparecer de **súbito** con vómitos, diarrea, fiebre y tos.

Ó como **síndrome hemofagocítico**:

fiebre, hepatoesplenomegalia, pancitopenia y coagulopatía, proliferación histiocítica benigna generalizada y hemofagocitosis en bazo, médula ósea, gg e hígado asociado en ocasiones a hipertrigliceridemia e hipofibrinogenemia.



# COMPLICACIONES

- **Infecciones secundarias (NMN, TBC, diarrea o disentería, inf virales, inf cutáneas, OM.**
- **Sangrados por trombocitopenia**
- **Enteritis y malabsorción**



**La muerte generalmente es por infecciones secundarias o hemorragias**

# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

## INFECCIOSAS

- \*PALUDISMO
- \*FIEBRE TIFOIDEA
- \*CHAGAS AGUDO
- \*BRUCELOSIS
- \*HIV
- \*HISTOPLASMOSIS
- \*TUBERCULOSIS
- \*S. MONONUCLEARES

## NO INFECCIOSAS

- \*LINFOMA
- \*LEUCEMIA
- \*ENF. DE DEPOSITO: GAUCHER
- \*HEPATITIS CRONICA
- \*S. HEMOFAGOCITICO



# LABORATORIO GENERAL

- **VSG ↑**
- **pancitopenia**
- **anemia**
- **leucopenia- linfomonocitosis relativa**
- **plaquetopenia**
- **hipergamma por activación policlonal, con predominio de IgG**
- **Hipoalbuminemia**
- **GOT/GTP – urea y creatinina ↑**

# MÉTODOS DIAGNOSTICOS

## Serológico

- rk39
- IFI- leishmania sp
- ELISA –leishmania infantum (reacción cruzada con Chagas y otras leishmaniasis)

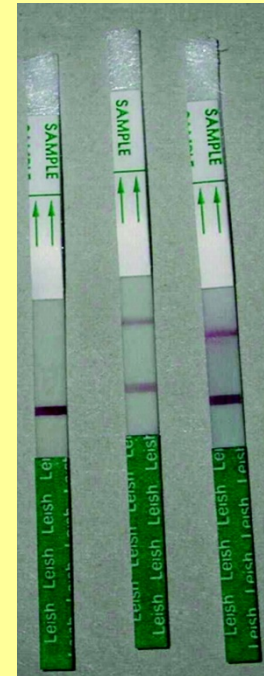
## Molecular

### PCR

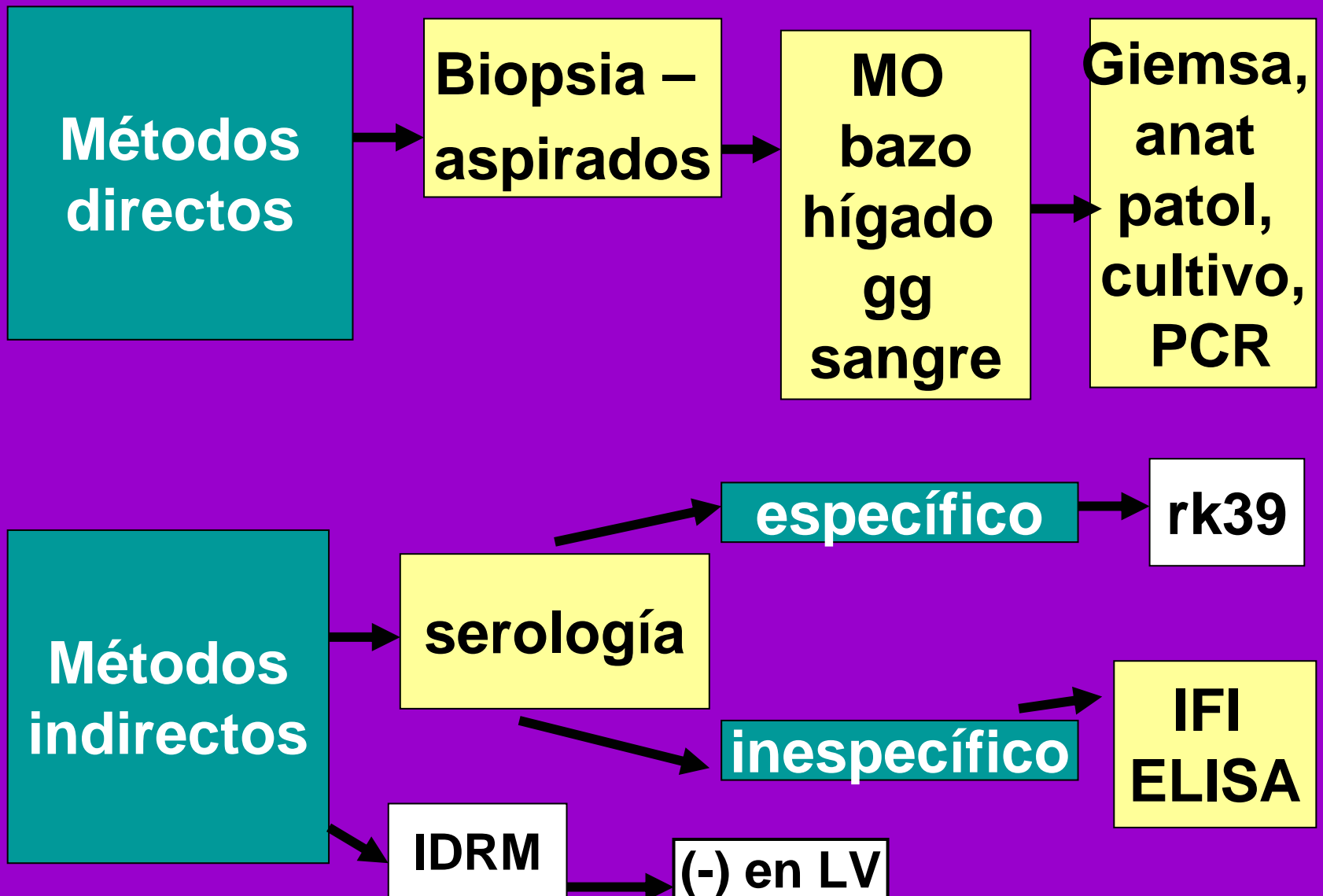
## Parasitológico

Frotis de aspirados o biopsias,  
y cultivos

- Medula osea
- Bazo - Hígado
- Ganglio linfático
- Sangre



# DIAGNOSTICO





**Contiene una secuencia repetitiva de 39 aminoácidos, se expresa predominantemente en amastigotes y esta altamente conservado en las especies que causan LV**



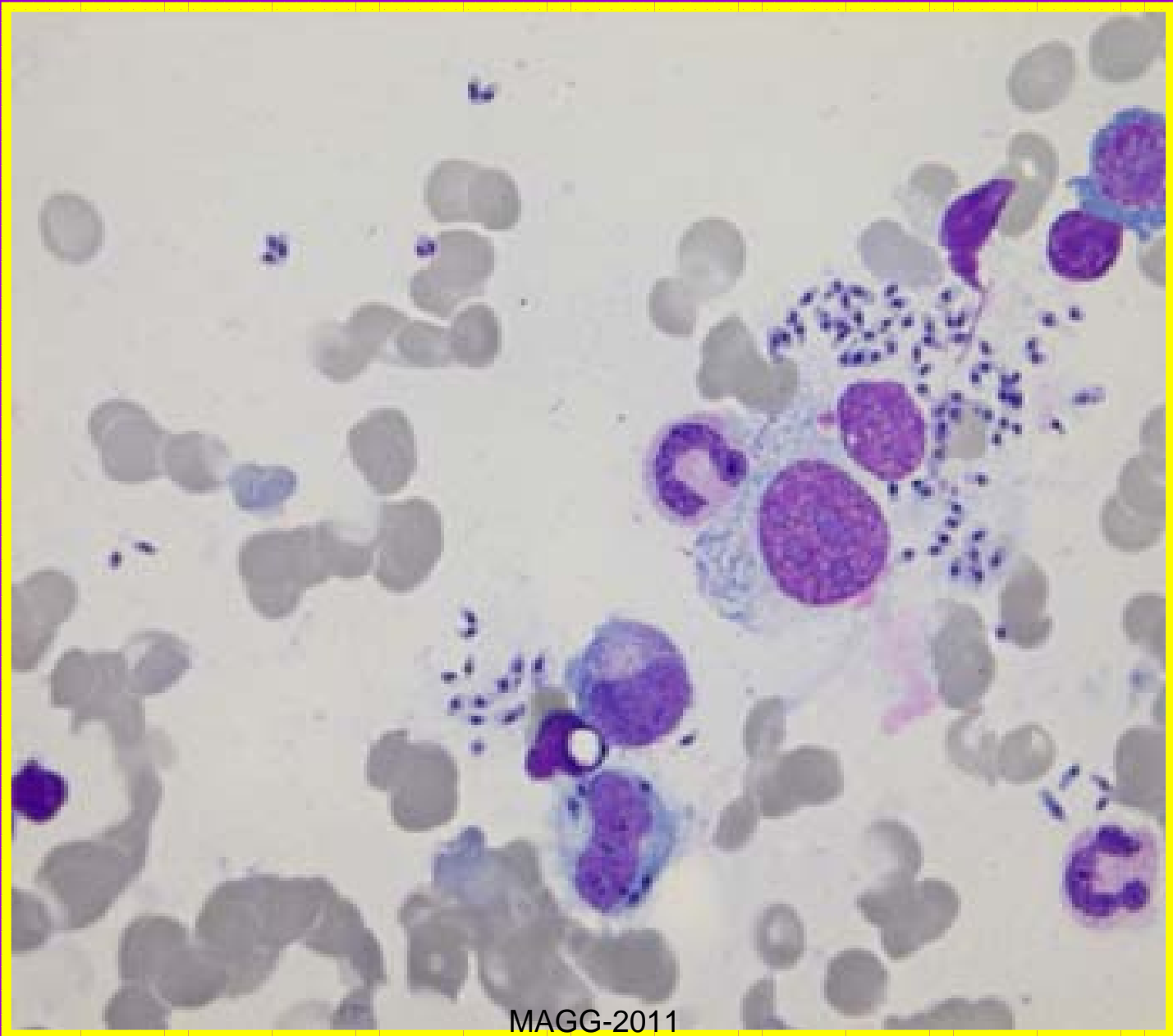
## **“Gold Stándar” .. hallazgo del parásito**

**amastigotes: dentro o fuera de macrófagos.  
redondos u ovaes, 3-5u.**

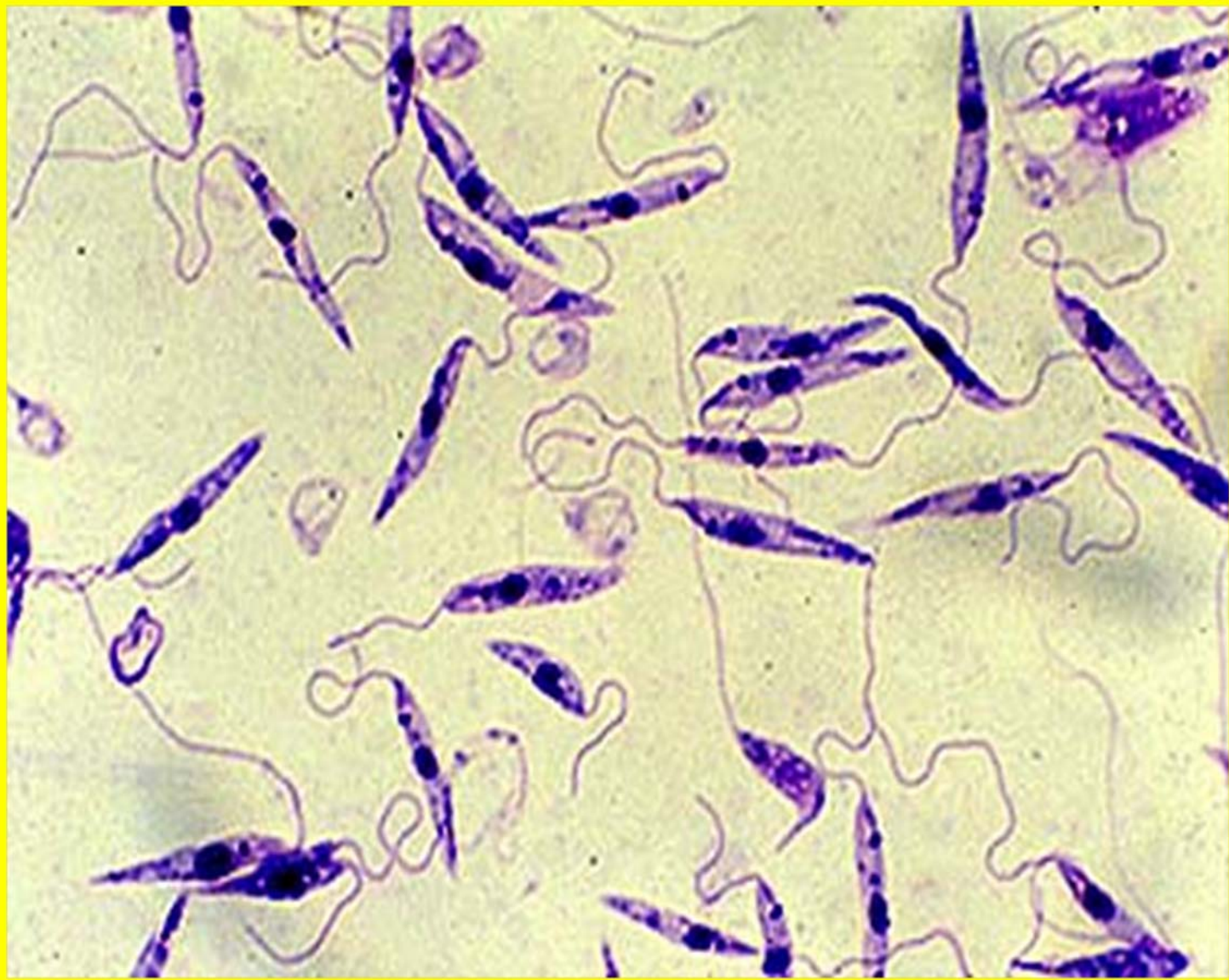
**Citoplasma celeste, núcleo rojo malva y  
pequeño cinetoplasto aún más intenso  
evaluar 200 campos para diagnóstico (-)**

**en cultivos: amastigotes o promastigotes  
flagelados**

***el 50% de los inmunosuprimidos graves puede  
tener amastigotes en frotis de gota gruesa***



MAGG-2011



MAGG-2011

[www.vet.uga.edu/.../leishmania/Eng/Leish03.htm](http://www.vet.uga.edu/.../leishmania/Eng/Leish03.htm)

# ¿ CUANDO SOSPECHAR LEISHMANIASIS VISCERAL?

Síndrome febril de mas de 2  
semanas

+

Epidemiologia



# DEFINICION DE CASOS HUMANOS

- **Caso sospechoso**: Personas provenientes de un área endémica o de otra donde esta ocurriendo un brote, y presente fiebre de mas de 2 semanas de duración con los signos clínicos acompañantes o sin otras manifestaciones clínicas.
- **Caso confirmado**: Personas que presenten signos clínicos de LV con confirmación parasitología. Puede emplearse la serología específica.

# Ojo ii



**“La leishmaniasis visceral es una infección persistente, lenta con una fase aguda no muy notoria”**

## SIGNOS DE ALERTA

/

## SIGNOS DE GRAVEDAD

- <1a y entre 50/65 años
- recidiva
- diarrea o vómitos
- edema localizado
- sobreinf. Bacteriana
- fiebre > 2 meses

**1 o más**

**.....internar!**

- <6meses o > 65 años
- DN grave
- comorbilidades
- ictericia
- sangrado (no epistaxis)
- edema gralizado
- toxemia, letargo, inestabil hemodinámica
- taqui o bradicardia
- hipo/hiperventilación
- cianosis

**UCI?**

# QUIÉN SE INTERNA?

- Con signos de alerta / gravedad
- Con alteraciones graves de laboratorio:  
leucopenia < 1000 / neutropenia < 500  
plaq < 50.000 / Hb < 7 / creat<sup>↑</sup> al doble  
tp < 70 / Bi<sup>↑</sup> / transam<sup>↑</sup> 5 veces /  
albúmina < 2,5
- Rx tórax con infección o edema



# TRATAMIENTO – Drogas recomendadas por la OMS, MSP y PNLV

- Anfotericina B
- Anfotericina liposomal
- Miltefocina (en protocolo en Arg.)
- Antimoniales pentavalentes – (Meglumina y Estibogluconato sódico)
- Pentamidina

*Todos son parenterales (AB y sus formulaciones lipídicas por la infusión venosa, Sbv y la P.M. por la inyección intramuscular) a excepción de la MILTEFOSINA que se administra oral.*

**“En todos los casos se debe procurar asegurar un tratamiento completo con dosis exactas y sin interrupción para prevenir posibles farmacorresistencias, recaídas ”**

***Los casos de anemia grave, diarrea grave, emaciación, coinfecciones (HIV, TBC, malaria); así como rebeldes y en recaída deben tratarse en internación***

# **Antimoniato de Meglumina. Glucantime®**

**20 mg/kg/día (máximo: 850 mg/día) 30 días,  
IM profunda, en 1 a 2 aplicaciones diarias ó  
IV administrada en 5 a 10 minutos**

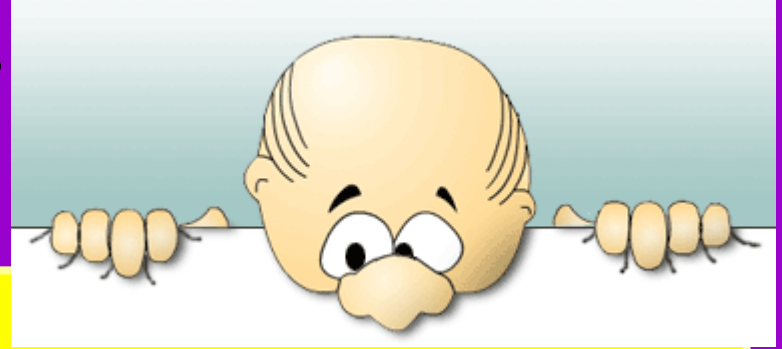
## **CONTRAINDICADO EN:**

- **Embarazo.**
- **Insuficiencia Renal**
- **Receptores de transplante renal.**
- **Pacientes con afecciones cardiacas:  
intervalo QT prolongado, utilicen  
betabloqueantes o tratamiento por arritmias  
cardíacas**

## **Anfotericina B**

- **Indicada en pacientes con signos de gravedad, <1año, >65 años, DN graves, comórbidos y embarazadas**
- **Puede dar fiebre, escalofríos, hipok, nefrotoxicidad, acid. metabólica (si aparece fallo renal → cambiar a Liposomal)**

## CÓMO EVALUAR CURACIÓN ?



- **Aumento de peso**
- **Disminución del tamaño del bazo**
- **Ausencia de fiebre 2-3 semanas**
- **Hb y rcto de blancos en aumento**
- **La prueba cutánea de leishmanina se vuelve (+) aprox. al año**

*Pueden quedar esplenomegalia y adenopatías residuales durante años*

**Al finalizar un tratamiento eficaz,  
pautar controles**

**1/mes 1eros 6 m; luego c/3 meses hasta el  
año**

**Instruir al paciente para que si presenta  
síntomas de LV o erupción cutánea,  
consulte**

**RECAÍDAS:** en inmunocompetentes **< 5%**  
gralmente en 3 primeros meses, raras  
luego del año

## RESUMIENDO:

- **La serología actual no diferencia infección de enfermedad**
- **rK39 en tiras de parece no cruzar con sueros de pacientes con enfermedad de Chagas**
- **Con alta sensibilidad y especificidad rk39 es una mejor alternativa para el diagnóstico de LV que la visualización del parásito por PAMO o ganglio linfático linfático**

**¿Porque es tan importante saber acerca de la leishmaniasis canina?**





**La reactividad serológica en canes es patente entre el 2 y 3 mes post infección.**



**La importancia de los perros con serología reactiva, tanto sintomáticos como asintomáticos, radica en la alta capacidad infectante para los vectores.**

**Se ha observado capacidad infectante para *Lu. Longipalpis* en el 70 % de perros asintomático y 90 % de perros sintomáticos (Miles et al. 1999).**



# PREVENCIÓN Y CONTROL

- **Tratamiento oportuno y adecuado**
- **Erradicación reservorio canino sintomático y asintomático**
- **Intervención antivectorial**
- **Estrategias comunicativas**

*Los factores de riesgo cambian bajo influencia del clima, ambiente, reservorios y especialmente aspectos asociados a patrones culturales y comportamiento humano*

*No se puede aplicar una estrategia intervencional universal*

***instalar mallas mosquiteras en ventanas y puertas de las casas***

***dormir o convivir con algún tipo de repelentes para evitar picaduras de mosquitos en la noche***

***limpiar las casas: restos de basuras, escombros, restos de podas, gallineros, son lugares propicios para la mosquita.***

***en los perros utilizar pipetas y collares antiparasitarios.***

**“RECORDAR.... QUE LOS CASOS DE  
LEISHMANIASIS VISCERAL EN  
PERROS PRECEDEN A LOS CASOS  
DE DICHA ENFERMEDAD EN  
HUMANOS” (WHO 1990,1996,2004).**



# QUE PASO EN LA ARGENTINA .....

**2000.** Presencia del vector en Mnes

**2002.** Vigilancia intensificada de fronteras vulnerables (brotes en Brasil y Paraguay)

**2004.** *L longipalpis* en Clorinda, Fsa. (alto tránsito y tráfico de perros con Paraguay)

**2006.** Niño de Pdas, Mnes. con **LV**...foco autóctono, urbano; perros con LV y vector en peridomicilio

**2007.** Enero/Marzo.. distribución espacial del vector en Pdas y Guarupá.....**PTE en 48% puntos**

# La ARGENTINA en AÑOS II

**2007.** Muestreo de vectores en Clorinda por aumento # perros con LV

**2007/2008.** estratificación de riesgo en Sgo del Estero por LV humanas

**Mayo 2008:** \*19 LV humana en Mnes (3 óbitos)

+ 3000 casos caninos

\* 4 LV humana en La Banda, Sgo Estero

\* LV canina Fsa y Ctes

**2009:** 52 casos de LV humana residentes en Mnes, Corrientes (1 caso humano)

**2010,** Ctes con 2 LV en Ñ y 3 en adultos (1 óbito)

**2011,** Ctes 1 caso en adulto LV

Misiones al momento actual cuenta con 68 casos totales, con 5 obitos, 25 en Ñ y 5 de ellos se presentaron como sind hemofagocitico

**“El escenario posible para Argentina es de incremento, epidémico, urbano, con límite sur y oeste no determinado.**

**Esta situación de alto riesgo implica profundizar en el conocimiento del foco más grave, para desarrollar estrategias y herramientas válidas..”**

**Leishmaniasis-INP Fatalá Chabén - ARG**



Asunción, Paraguay





Foto OMS



Manual LV Brasil 2003

# **CASOS CLINICOS**

# CASO 1



**Varón de 10 meses ingresa derivado desde ST por edema gralizado y anemia severa que requirió transfusión.**

**1 mes antes se internó por cuadro gastroenteral con rápida resolución. La madre nota adelgazamiento y luego edemas progresivos. Niega fiebre. Mala historia alimentaria.**

**Ex Físico: irritabilidad, mal estado gral., edema generalizado severo, gran hepatoesplenomegalia a predominio de bazo, pequeñas adenopatías cervicales e inguinales. Soplo en mesocardio. Piel tensa. Palidez grisácea. Pelo fino y seco.**

**Afebril.**

**Hemograma**: 2500 L- 50%N, Hto 26%↓ 54.000 plaq, VSG 77  
Albúmina – globulinas gama ↑, TP, triglicéridos  
transaminasas, Bi, colesterol y función renal sp.

**Rx Tórax**: infiltrado en campo medio derecho

**PAMO (MGG)**: macrófagos con abundantes inclusiones  
compatibles con amastigotes tipo leishmania

**rk39 y PCR** al INP Fatalá Chabén, (+)

Inicia anfotericina liposomal 3mg/Kg/ dosis, 7 días (21 mg/Kg  
dosis acumulativa) + ATB + soporte nutricional, con buena  
respuesta.

**7mo día**: 3700L- 30%N, Hto 23%, 70.000 plaq, VSG >120

**15 días**: 4.600L- 26%N, Hto26%, 232.000 plaq –TP normal-



# CASO 2



**Niña de 1 año derivada desde ST por pancitopenia febril y visceromegalias discretas c/ sospecha.**

**(3000L- 5% cayados- 60%N- granulac. tóxicas; Hto22%, 100.000 plaq, hipoalbuminemia.)**

**Consulta por fiebre de 3 días de evol.(hasta 40°C), agitación progresiva, tos, heces desligadas (2) y DH.**

**Anteced.: gastroenteritis ag 2 meses antes/ adelgazam. De 1 mes de evolucion**

**Ex. Físico: DN 1º, regular estado gral, irritable, pálida, subfebril, NH, taquicárdica, rales gruesos bilat.**

**Moderada hepatoesplenomegalia. No se palpan gg.**

**Evoluciona afebril.**



**Hemograma: 3500L- 47%N, Hto 22%, 40.000 plaquetas, VSG > 120**

**ECO: hepato esplenomeg.difusa- gg en hilio hepático**

**Rx tórax: compatible con CVAI**

**PAMO: MO hipocelular, elementos inmaduros en serie linfoide. No se ve compromiso parasitario**

**rk39 (+) para leishmaniasis (INP Fatalá Chabén)**

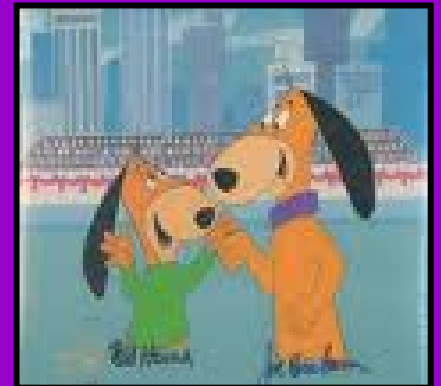
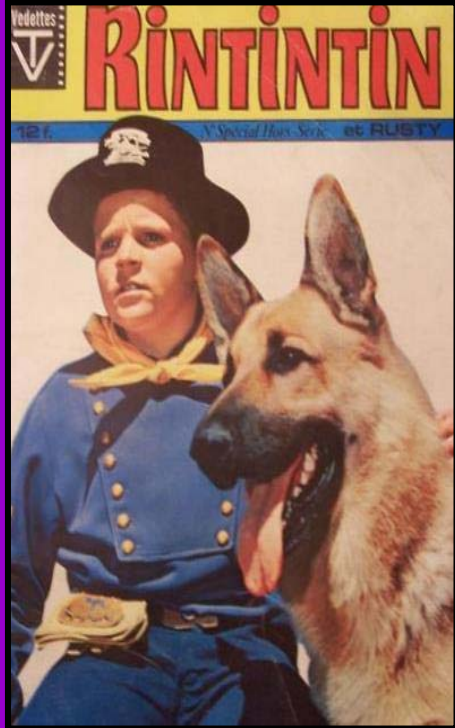
**Inicia Anfotericina liposomal 3 mg/Kg/ dosis, 7 días.**

**5to día: 6200L- 49%N, Hto 25%, 255.000 plaq**

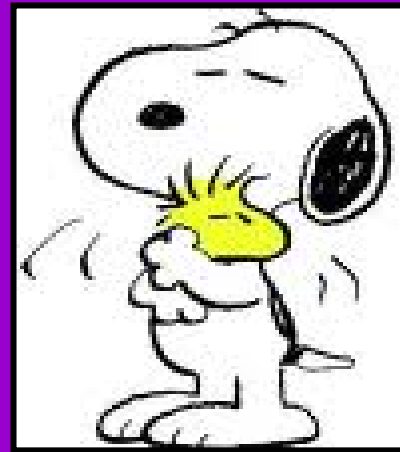
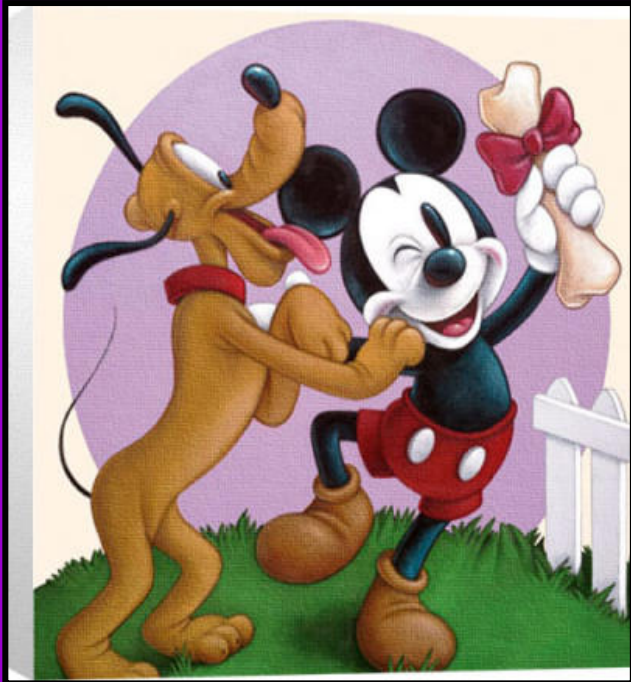
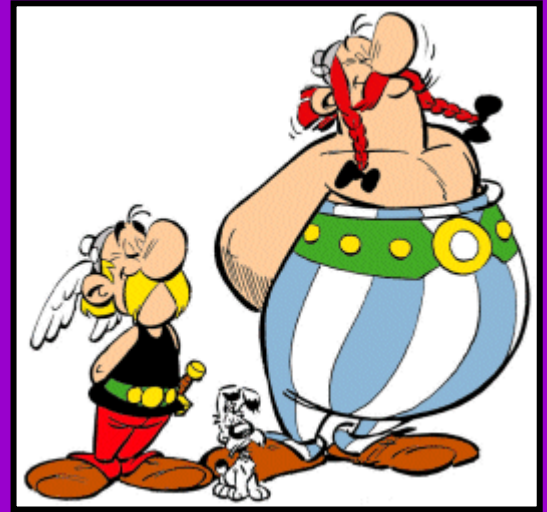
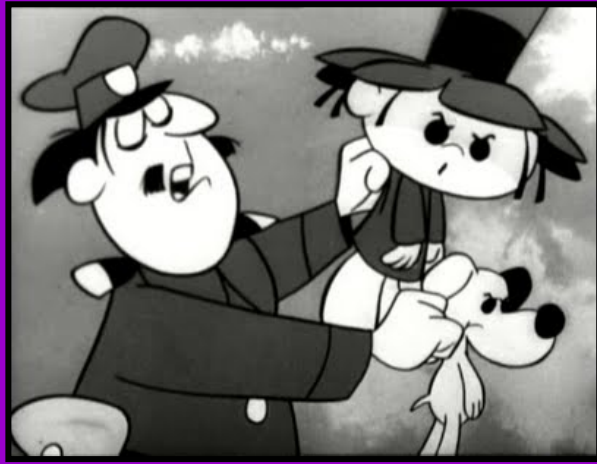
**7mo día: PAMO signos de recuperación hematológica**

# Correntinitos con leishmaniasis









# POR SU ATENCION Y PACIENCIA

