

2: LA LV Y EL MEDICO **(Diagnóstico clínico y envío de casos)**

2.1 **¿Qué características se utilizan para hacer un diagnóstico clínico diferencial?**

Como ejemplo, enumeramos a continuación las características clínicas registradas en pacientes con LV en el Sudán, el Brasil y la India.

	Sudán	Brasil	India
Fiebre	95%	95%	99%
Esplenomegalia	95%	99%	98%
Sensación de molestia en el bazo	85%	50%	50%
Pérdida de peso (emaciación)	80%	98%	87%
Anemia	75%	98%	96%
Hipertrofia de los ganglios linfáticos	75%	30%	90%
Pérdida de apetito	70%	20%	30%
Tos	75%	40%	50%
Hepatomegalia	60%	90%	98%
Epistaxis (hemorragia por las fosas nasales)	50%	30%	10%
Diarrea	40%	60%	50%
Vómitos	15%	no frecuente	no frecuente
Ictericia	5%	10%	
Edema	5%	40%	

Estas características clínicas son comunes a todas las zonas endémicas, pero algunas de ellas, como la hipertrofia de los ganglios linfáticos, son mucho menos frecuentes fuera del Sudán y de la India.

El periodo de incubación de la LV es generalmente de 2 a 6 meses, pero puede ser más breve o mucho más largo. El comienzo puede ser gradual o agudo.

En muchas zonas endémicas, el paludismo es la infección más común que puede tener una presentación clínica semejante. Debe considerarse la posibilidad de LV si el paciente tiene una fiebre irregular prolongada acompañada de otros síntomas sugestivos (*supra*), no responde a los medicamentos antipalúdicos y no se encuentran parásitos causantes de paludismo en exámenes repetidos de frotis de sangre.

En el diagnóstico diferencial, en todos los países, también debe considerarse la posibilidad de fiebre tifoidea (fiebre entérica), tuberculosis, SIDA, brucelosis, hepatitis crónica,

cirrosis, linfomas y leucemia. La esplenomegalia masiva puede ser una característica de LV, hipertensión portal (debida a cirrosis y esquistosomiasis) y paludismo (debido a una esplenomegalia palúdica hiperreactiva).

El diagnóstico de laboratorio, si se dispone de esa posibilidad, para detectar leucopenia (presente en el 85% de los pacientes con LV en el Sudán), trombocitopenia (presente en el 75% de los pacientes con LV en el Sudán) y anticuerpos positivos en el suero (presentes en el 95% de los pacientes con LV que no tienen SIDA) es valioso para confirmar el diagnóstico clínico (véase la sección 3).

2.2 **¿Qué cuadro clínico atípico puede presentarse?**

El cuadro clínico puede ser a veces atípico, sin esplenomegalia, pero con fiebre, emaciación, diarrea, tos, o combinaciones de estos síntomas. En Bengala occidental (India) se ha comunicado aumento generalizado del volumen de los ganglios linfáticos sin afecciones viscerales.

A veces, la LV puede ir precedida, acompañada o seguida de lesiones cutáneas simples (leishmanioma). La LDPK puede aparecer antes de la LV en casos raros; en Africa, puede comenzar durante el tratamiento.

Las infecciones debidas a *Leishmania infantum/Leishmania chagasi* (apéndice 2) son a menudo aparentemente asintomáticas. La mayor parte de los individuos que muestran indicios de haber estado expuestos a *Leishmania*, con resultados positivos en la prueba cutánea de la leishmanina o serología positiva (generalmente el 3-30% de la población en las zonas endémicas), no recuerdan síntomas de enfermedad clínica. Se considera que la infección por *Leishmania dc novani* (apéndice 2) suele ser más visible clínicamente que la infección por *L. infantum/L. chagasi*, pero la LV subclínica es siempre más común que la LV clínica.

2.3 **¿Cuándo es el diagnóstico clínico una base para iniciar el tratamiento medicamentoso?**

Cuando no se dispone de servicios de laboratorio, como la LV clínica (sintomática) (véase 2.1 y 2.2 supra) no es benigna ni remite espontáneamente y suele ser mortal si no se trata, debe administrarse un tratamiento apropiado.

2.4 **¿Qué complicaciones e infecciones secundarias pueden presentarse en los casos de LV?**

Son comunes las infecciones secundarias, que comprenden neumonía, infecciones bronquiales, tuberculosis, paludismo, diarrea o disentería, infecciones víricas, infecciones cutáneas bacterianas, otitis media (inflamación del oído medio) y cancrum oris (lesiones bucales).

La trombocitopenia puede ocasionar epistaxis (hemorragia por las fosas nasales), o pérdida de sangre por otros sitios, después de lo cual puede sobrevenir la muerte.

La enteritis por *Leishmania* puede ser causa de diarrea y mala absorción intestinal, y la afección pulmonar puede asemejarse a la neumonía.

La muerte obedece principalmente a una infección secundaria, o a hemorragia.

2.5 **¿Cuáles son las respuestas clínicas inmediatas apropiadas?**

- a) Idealmente, un paciente debe enviarse a un centro donde se disponga de servicios de diagnóstico, medicamentos y conocimientos y experiencia especializados en el tratamiento de la LV. Si ello no es posible, por falta de recursos o por otros problemas logísticos, debe administrarse el tratamiento, incluso en las zonas remotas, lo antes posible (véase la sección 4).
- b) El paludismo, la anemia, las infecciones bacterianas y la tuberculosis coexistentes deben todas tratarse simultáneamente.
- c) El paciente debe recibir una alimentación adecuada durante el tratamiento.
- d) El médico debe investigar la posible existencia de otros casos de LV en la familia y la aldea, y notificar la presencia de LV a las autoridades sanitarias pertinentes.

2.6 **¿Cómo pueden obtenerse muestras para el diagnóstico serológico?**

- a) *Para la prueba de aglutinación directa (DAT):*

Pinchar el dedo del paciente con una lanceta (después de haber limpiado bien la piel con una torunda embebida en alcohol al 70%), dar vuelta el dedo hacia abajo y hacer caer dos gotas de sangre (haciendo cada una una mancha diferente de 1 cm de diámetro) sobre un papel de filtro N° 3 de Whatman. Asegurarse de que el dedo no toque el papel de filtro en ningún momento de la operación.

Etiquetar el papel de filtro con el nombre del paciente, el número de código y la fecha (dia.21).

Dejar secar las manchas de sangre durante unas horas a temperatura ambiente y luego almacenarlas en seco, por separado, en un sobre de material plástico, un recipiente cerrado, o con papel seco limpio entre las hojas de papel de filtro.

El papel de filtro puede almacenarse una semana a temperatura ambiente, varios meses en una nevera a 4°C, o varios años en un congelador a -20°C. Una mancha de sangre puede utilizarse para el diagnóstico y la otra puede guardarse como referencia para el futuro o para repetir la prueba.

El método de la marcha de sangre también se utiliza a veces para otras pruebas serológicas, como la prueba de detección de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta (IFAT) y la prueba de inmunosorción enzimática (ELISA) (véase el punto b) *infra*).

Para la prueba de aglutinación directa también puede utilizarse suero (véase el punto b) *infra*), y éste puede dar resultados más precisos.

- b) *Para la prueba de detección de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta (IFAT) y la prueba de inmunosorción enzimática (ELISA):*

Extraer aproximadamente 1 a 2 ml de sangre de la vena con una jeringa y una aguja estériles y colocarlos en un recipiente estéril, sin anticoagulante. Dejar que la sangre coagule, extraer el suero, desechar los glóbulos rojos y almacenar el suero a 4°C en una nevera, o a -20°C si se necesita una conservación prolongada.

- c) *Para la prueba de formolgelificación en portaobjetos:*

Para esta prueba también puede utilizarse suero. No es específica para la LV, pero permite detectar una hiperglobulinemia, que suele ir asociada a la LV.

2.7 **¿Cómo pueden recogerse las muestras para el diagnóstico parasitológico?**

- a) *Aspirado de médula ósea:*

Con anestesia local, aspirar una muestra (de hasta 1 ml) de médula ósea de la cresta ilíaca o del esternón utilizando una aguja estéril de aspiración de médula ósea y una jeringa de 10 ml. Preparar inmediatamente frotis delgados del aspirado, por lo menos en tres portaobjetos de vidrio para microscopio. Dejar que los frotis se sequen al aire (o hacerlos secar rápidamente frotando la parte opuesta del portaobjetos con el dedo para calentar ligeramente el vidrio y hacer evaporar la humedad), fijarlos con metanol (alcohol metílico) al 100%, secarlos, etiquetarlos y almacenarlos, protegidos de los insectos, hasta la coloración. Colorar con

coloración de Giemsa o de May-Grünwald Giemsa (sección 3). Examinar por lo menos 1000 campos por portaobjetos con un objetivo de inmersión en aceite (aumento de 100X), preferentemente en la periferia del preparado.

Si se dispone de un medio de cultivo, inocular con cuidado una o dos gotas del aspirado en tubos para cultivo tomando precauciones de asepsia (limpiar con alcohol al 70% los tapones de goma de los tubos para cultivo e inocular a través del tapón) para evitar la contaminación del medio (dia.22). El medio debe ser NNN, agar con sangre, o medio de Evans aguado (apéndice 4). Mantener los tubos para cultivo a temperatura ambiente (25°C es la temperatura óptima). En países muy calientes deben adoptarse medidas para prevenir el sobrecalentamiento de los cultivos, por ejemplo cubrirlos con una toalla húmeda o colocarlos cerca de un ventilador para mantener baja la temperatura.

b) *Aspirado de ganglio linfático (dia.23):*

Los ganglios linfáticos inguinales y epitrocleares son los más convenientes. Tomar el ganglio linfático entre el pulgar y los dedos, introducir en el ganglio linfático una aguja de calibre 21 unida a una jeringa de 5 ml, ejercer varias veces una presión suave en el ganglio linfático o mover la aguja varias veces hacia atrás y hacia adelante, y retirarla. Preparar frotis (y cultivos, si se dispone de esta posibilidad y si hay suficiente material) como en (a) *supra*.

c) *Aspirado esplénico (dia.24):*

ESTE PROCEDIMIENTO NO DEBE REALIZARSE SIN CAPACITACION NI EXPERIENCIA: SI SE HACE INCORRECTAMENTE PUEDE PROVOCAR UNA HEMORRAGIA MORTAL.

En primer lugar, asegurarse de que el paciente no corre riesgo de hemorragia y de que se dispone de medios para tratar la hemorragia. El recuento de plaquetas debe ser mayor que 40 000 y el tiempo de protrombina mayor que 50%. (Véase la descripción completa de los requisitos en OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 793, anexo 4). Resumiendo: inmovilizar el bazo entre los dedos pulgar e índice de la mano abierta. Introducir apenas a través de la piel una aguja de calibre 21 montada en una jeringa de 5 ml, mover el émbolo hasta la marca de 1ml para conseguir el efecto de succión. Manteniendo la succión y con un movimiento muy rápido hacia adentro y hacia afuera, introducir la aguja en el bazo en toda su extensión (3 cm) y retirarla inmediata y completamente. La trayectoria de entrada y salida de la aguja debe ser la misma, y debe ser perpendicular al bazo.

Notas:

El material de los aspirados esplénico y de ganglio linfático será muy escaso, y se necesitará toda la muestra para preparar los frotis. El contenido de la jeringa tal vez deba expelerse enérgicamente sobre el portaobjetos para que la muestra sea suficiente. La jeringa y la aguja pueden luego enjuagarse en el medio de cultivo a fin de inocular los tubos para cultivo.

Si es necesario enviar por correo muestras para diagnóstico (por ejemplo, cultivos vivos) a un centro de referencia, deben verificarse y cumplirse los requisitos legales locales.

2.8 ¿Qué equipo y servicios mínimos o especiales se necesitan para el diagnóstico clínico y la recogida de muestras para diagnóstico de laboratorio?

Un espacio para el examen; un termómetro clínico; un microscopio; portaobjetos para microscopio; coloración de Giemsa; agujas para aspiración de médula ósea; jeringas desechables (de 5 y 10 ml); agujas desechables; un anestésico para uso local; lancetas para extraer sangre; papel de filtro; bolsas o cajas de plástico; recipientes de plástico con tapa roscada para sangre y suero; pipetas de Pasteur; acceso a laboratorios de serología, localmente o mediante envío de muestras [con respecto al acceso al tratamiento de todos los casos detectados, véase la sección 4].

2.9 ¿A quién deben comunicarse los casos de LV?

Un diagnóstico de LV debe ir seguido de una notificación a las autoridades sanitarias locales, regionales y nacionales, aun cuando no esté parasitológicamente confirmado. Los pormenores deben incluir el nombre del paciente, su edad, sexo, localidad de residencia (dirección), los resultados de las pruebas, si se conocen, indicándose si el paciente ha viajado a una zona endémica (dónde, cuándo y durante cuánto tiempo), si padece inmunosupresión, y si proviene de un pequeño grupo o un lugar donde se haya manifestado un brote epidémico.

2.10 ¿Qué otra medida debe adoptar el médico?

El médico debe tratar de determinar, mediante una búsqueda activa, si hay otros casos de LV en la misma familia y/o en familias vecinas, y debe comunicarse con las autoridades de las zonas vecinas para examinar el alcance del problema. En caso de LV con un reservorio (canino) (LV zoonótica), el médico debe prestar asistencia a los equipos de salud veterinaria y ambiental.

En todos los casos, el médico debe procurar asegurarse de que los pacientes a los que se haya diagnosticado LV reciban un tratamiento completo con las dosis exactas y sin interrupción para prevenir la posibilidad de farmacoresistencia, recaídas y LDPK (véase la sección 4).

Historias clínicas de pacientes (inmunocompetentes) con LV

Historia clínica - LV- 1

Una muchacha de 13 años de edad, de una zona de Kenya donde hay LV endémica fue admitida a un hospital de distrito; tenía fiebre desde hacía tres meses, dolores abdominales en el costado izquierdo, cansancio y pérdida de peso.

El examen reveló palidez y emaciación grave, esplenomegalia palpable de 12 cm, hígado palpable de 5 cm y linfadenopatía generalizada.

Las investigaciones revelaron una concentración de hemoglobina de 6,6 gm/dl, un recuento leucocitario de $2 \times 10^9/l$ y un frotis de sangre negativo para el paludismo. El título del diagnóstico de aglutinación directa era 64 000. Un aspirado de ganglio linfático dio resultados positivos para *Leishmania*.

La paciente recibió antimonio pentavalente a razón de 20 mg/kg de peso corporal por día durante 30 días, multivitaminas y hierro. La fiebre bajó y el tamaño del bazo disminuyó 2 cm en la primera semana de tratamiento. La paciente comenzó a subir de peso y su estado general mejoró constantemente. Se la dio de alta en buen estado después de haber terminado el tratamiento. El bazo se mantuvo apenas palpable durante 12 meses, pero no se observaron síntomas de recaída.

Historia clínica - LV - 2

Un muchacho de 10 años del Sudán fue admitido en un hospital; padecía fiebre, diarrea y epistaxis desde hacía dos semanas.

En el examen se observó que el paciente estaba pálido y emaciado. El bazo era apenas palpable, pero no había engrosamiento del hígado ni de los ganglios linfáticos. Como resultado de las investigaciones se detectó una pancitopenia y se obtuvo un frotis de sangre negativo para el paludismo. El título de la prueba de aglutinación directa era 102 400. El frotis de médula ósea resultó positivo para *Leishmania*. Se trató al enfermo con antimonio pentavalente (20 mg/kg de peso corporal) todos los días durante 30 días, multivitaminas y hierro. Al cabo de una semana de tratamiento, la fiebre había bajado y el paciente se sentía mejor y tenía cada vez más apetito. Se lo dio de alta en buen estado después de 30 días de tratamiento. Regresó para seguimiento a los tres y a los seis meses, y se mantenía saludable.