

4: EL TRATAMIENTO DE LA LV Y SUS EFECTOS COLATERALES

4.1 ¿Cuáles son los criterios, según los recursos disponibles, para iniciar el tratamiento?

Deben desecharse otras causas del cuadro clínico, como el paludismo (véase la sección 2).

Idealmente, todos los casos de LV deben confirmarse parasitológicamente. Sin embargo, en las condiciones reinantes sobre el terreno, las características clínicas y una prueba serológica positiva para *Leishmania* (DAT, véase la sección 3) o, en menor grado, un resultado positivo en la prueba de formolgelificación (véase la sección 3) y, si se dispone de ella, un resultado negativo en la prueba de la leishmanina justifican el inicio del tratamiento (día.35) (la prueba cutánea de la leishmanina da resultado negativo durante la LV activa).

En las zonas remotas, donde no es posible hacer un diagnóstico parasitológico ni serológico, si se han desechado el paludismo u otras causas, puede ser necesario hacer un ensayo de tratamiento. La respuesta a los antimoniales debe ser visible al cabo de una semana a 10 días, con descenso de la temperatura, mayor sensación de bienestar y aumento del apetito.

La LV clínica (sintomática) (véanse 2.1 y 2.2 supra) no es benigna ni remite espontáneamente y es preciso tratarla, porque suele ser mortal si no se administra el tratamiento apropiado.

4.2 ¿Cómo debe administrarse el tratamiento con antimoniales? ¿Cuáles son sus efectos secundarios y contraindicaciones? ¿Cuánto cuesta el tratamiento?

Tratamiento

La Organización Mundial de la Salud recomienda el tratamiento con antimonio pentavalente a razón de 20 mg de antimonio pentavalente/kg/día durante 30 días. Antes se recomendaba un límite máximo de 850 mg de antimonio pentavalente/día, pero se ha efectuado una revisión y ya no se aplica un límite máximo a la dosis diaria de 20 mg de antimonio pentavalente/kg. El tratamiento puede administrarse mediante una inyección intramuscular diaria (que es lo preferible para los niños); en los adultos, un volumen mayor de antimonio pentavalente puede requerir una inyección intravenosa o una infusión. La inyección intravenosa debe durar 5-10 minutos, y la infusión debe diluirse en 50-100 ml de solución de dextrosa al 5%. En los niños gravemente emaciados, es posible que la

inyección intramuscular deba dividirse y aplicarse en varias localizaciones. En la actualidad se dispone de las tres preparaciones antimoniales siguientes:

- 1) Pentostam (estibogluconato sódico), de Wellcome (Reino Unido): contiene 100 mg de antimonio pentavalente/ml.
- 2) Glucantime (antimoniato de meglumina), de Rhône-Poulenc, Rorer/Specia (Francia) y Rhodia Farma (Brasil): contiene 85 mg de antimonio pentavalente/ml.
- 3) Gluconato sódico de antimonio (idéntico al estibogluconato sódico), que puede obtenerse en la India, de Albert David Limited, Delhi, Stibanate Company Limited, Calcutta y Anoco Pharmaceuticals, Patna: contiene 100 mg de antimonio pentavalente/ml.

Efectos colaterales del tratamiento con antimonio

En la práctica clínica, los efectos colaterales menores son comunes, los moderados son poco frecuentes y los graves son muy raros. Los efectos colaterales más comunes son dolor en el lugar de la inyección, dolor muscular (mialgia), dolor articular (artralgia), pérdida de apetito y náuseas. Estos síntomas son relativamente leves, y la mialgia y la artralgia pueden controlarse con paracetamol. En el ECG pueden observarse cambios en el segmento QT, por lo que en circunstancias ideales debe hacerse un ECG antes del tratamiento y una vez por semana durante el tratamiento, pero las arritmias clínicamente importantes o la insuficiencia cardíaca son muy poco frecuentes. En circunstancias ideales, deber hacerse un seguimiento semanal de las funciones hepática y renal y de la amilasa, aunque rara vez dan lugar a una morbilidad sintomática.

No hay contraindicaciones absolutas al tratamiento con antimonio pentavalente, e incluso los pacientes gravemente enfermos responden al mismo. El antimonio pentavalente no está contraindicado en el embarazo. Si hay una morbilidad cardíaca, renal o hepática subyacente, lo ideal es seguir con atención al paciente durante el tratamiento, pero también se debe considerar la posibilidad de administrar otros medicamentos.

Costo

El costo del tratamiento es muy elevado. Para un paciente de 60 kg, el costo del Pentostam será de aproximadamente \$150, el del Glucantime aproximadamente \$120 y el del gluconato sódico de antimonio aproximadamente \$16.

Otros aspectos del tratamiento

El costo no medicamentoso del tratamiento de la LV puede ser considerable: hospitalización, alimentación suplementaria, transporte y pérdida de ingresos de las personas que cuidan al enfermo. En circunstancias ideales, todos los pacientes deben tratarse en hospital.

En la práctica, la carga económica del tratamiento hospitalario significa que, en los países que han asignado menos fondos para la atención sanitaria, los casos de LV no complicada pueden tratarse administrándose inyecciones diarias en un dispensario o a domicilio mediante la visita diaria de agentes de salud; al hospital se envían determinados casos. Los criterios para determinar qué pacientes se envían al hospital son: anemia grave (hemoglobina inferior a 5 g/100 ml), diarrea grave o prolongada, emaciación grave o rebeldía al tratamiento.

Si la reacción clínica es mala, debe sospecharse que haya una infección simultánea por paludismo, VIH o tuberculosis; los pacientes que tengan tuberculosis y LV deben enviarse al hospital para tratamiento simultáneo. Los casos rebeldes o de recaída deben siempre enviarse al hospital.

4.3 **¿Cómo deben tratarse los casos rebeldes o las recaídas?**

Los pacientes rebeldes al tratamiento con antimonio pentavalente o que hayan sufrido una recaída después del tratamiento no deben volver a tratarse nunca sin una confirmación parasitológica previa del diagnóstico, y la reacción al tratamiento debe vigilarse parasitológicamente. Ello exige que el paciente se envíe a un centro especializado.

Los pacientes que hayan sido enviados por una recaída o una LV rebelde deben siempre someterse a un examen para determinar si tienen una infección concomitante, como tuberculosis (mediante frotis del esputo y, si se dispone de esa posibilidad, radiografía de tórax), paludismo (mediante microscopía de frotis de sangre teñidos con coloración de Giemsa), disentería amebiana, absceso hepático amebiano o VIH. Ocasionalmente, puede ser necesario aplicar un tratamiento empírico contra la fiebre tifoidea.

Notas sobre los segundos ciclos de tratamiento

- a) En muchos casos, es posible que se desconozcan la dosis exacta, la duración y la calidad del antimonio pentavalente utilizado en el primer tratamiento, en particular si éste se administró en una zona remota. En esos casos debe administrarse un tratamiento supervisado con 20 mg/kg de antimonio pentavalente por día durante 30 días.

- b) Si el paciente es clínicamente rebelde a un tratamiento supervisado con antimonio pentavalente después de dos semanas de tratamiento, o si es parasitológicamente rebelde al final del tratamiento (los aspirados de médula ósea u otros dan resultados positivos para el parásito después de 30 días de tratamiento), debe utilizarse un medicamento de segunda línea o una combinación de medicamentos (véase más abajo).
- c) *La administración de tratamientos intermitentes con antimonio pentavalente, con intervalos exentos de medicación, es ilógica y debe desalentarse. Puede dar lugar a la emergencia de una enfermedad resistente al antimonio pentavalente.*

Medicamentos de segunda línea

- a) Anfotericina B (Fungizone, Squibb). Un tratamiento apropiado sería administrar 0,5 mg/kg por infusión intravenosa por día, o en días alternos, hasta terminar la dosis total de 20 mg/kg. En algunos lugares se han obtenido buenos resultados con una dosis total más baja; por ejemplo, en la India, se han señalado buenos resultados con una dosis total de 7 mg/kg. El principal efecto colateral de la anfotericina B es la insuficiencia renal; por esta razón, la función renal debe vigilarse semanalmente durante el tratamiento. La insuficiencia renal puede reducirse hidratando previamente al paciente con una infusión de solución salina normal. Si se observa un aumento de la urea y la creatinina, debe prolongarse el intervalo entre las dosis. Otros efectos colaterales son fiebre y anemia.
- b) Aminosidina (paromomicina; Gabromicina, Farmatalia). La aminosidina es un aminoglicósido antileishmaniásico que puede actuar de forma sinérgica con el antimonio pentavalente. Un tratamiento apropiado consiste en administrar 20 mg/kg de antimonio pentavalente por día durante 30 días más 15 mg/kg de aminosidina por día durante 30 días. Estos dos medicamentos se administran en inyecciones separadas en sendos lugares diferentes. Dado que la aminosidina puede ocasionar insuficiencia renal, idealmente, durante el tratamiento deberían vigilarse la urea o la creatinina. Este fármaco también puede afectar al nervio auditivo y ocasionar sordera de tonos altos.
- c) Otros medicamentos utilizados en caso de recaídas repetidas y rebeldía son: isetionato de pentamidina, a razón de 4 mg/kg en días alternos durante 11 semanas; antimonio pentavalente + alopurinol a razón de 20 mg/kg/día en dosis divididas; anfotericina B liposómica (AmBisome), una dosis total de 20-30 mg/kg administrada en 10 - 20

días; antimonio pentavalente + interferón gamma. La pentamidina puede ocasionar hipoglicemia, diabetes, insuficiencia renal y pancreatitis. El AmBisome es eficaz y muy poco tóxico, pero es muy caro. La experiencia ha demostrado que puede administrarse en 5 o más dosis de 3 - 4 mg/kg durante 10 días, con resultados excelentes.

4.4 **¿Qué medidas de apoyo se necesitan durante el tratamiento?**

Los pacientes deben recibir una alimentación adecuada. Pueden añadirse suplementos vitamínicos y hierro.

Tratar la disentería con antibióticos e hidratación.

Tratar la neumonía con antibióticos.

Mantener una buena higiene bucal para prevenir infecciones de la boca (cancrum oris); en caso de cancrum oris, tratar rápidamente con metronidazol y penicilina.

Mantener una buena higiene de la piel y tratar la sepsis cutánea.

Tratar el paludismo y/o la tuberculosis, si se presentan.

Muy ocasionalmente, puede ser necesario hacer transfusión sanguínea para tratar la anemia grave o la hemorragia debida a la trombopenia.

En caso de epistaxis grave puede ser útil administrar vitamina K.

4.5 **¿Cómo puede evaluarse la curación?**

En el examen clínico efectuado al final del tratamiento debe observarse aumento de peso, disminución del tamaño del bazo y ausencia de fiebre durante al menos 2 - 3 semanas. La hemoglobina y el recuento leucocitario deben estar en aumento.

La confirmación parasitológica de la curación no es sistemáticamente necesaria y puede reservarse para los casos en que la reacción sea dudosa.

Sin embargo, la confirmación parasitológica es esencial en el tratamiento de las recaídas.

Una vez terminado el tratamiento, volver a examinar al paciente al cabo de 1, 3, 6 y 12 meses. Indicar al paciente que, si desarrolla síntomas de LV o una erupción cutánea (LDPK), lo notifique.

Los signos de una buena evolución clínica son: desaparición sin recidiva de la fiebre, aumento continuo de peso y disminución continua del tamaño del bazo. Además, la hemoglobina debe estar en aumento.

La prueba cutánea de la leishmanina debe pasar a ser positiva en el 80% de los pacientes 12 meses después de un tratamiento eficaz.

Una hipertrofia persistente del bazo no es motivo de preocupación si mejoran los demás síntomas del paciente; después de un tratamiento eficaz puede quedar una esplenomegalia residual durante meses o años.

La linfadenopatía, que es común en algunos lugares como el Sudán y la India, puede persistir durante meses o años después de un tratamiento eficaz.

Recaídas

Entre los pacientes inmunocompetentes que hayan recibido un tratamiento completo y eficaz se observan recaídas en menos del 5% de los casos.

Las características clínicas de las recaídas son fiebre, pérdida de peso y esplenomegalia.

Las recaídas de la LV son más probables en los tres primeros meses posteriores al tratamiento y muy improbables después de 12 meses.

4.6 **¿Cómo se trata la leishmaniasis dérmica poskala-azar (LDPK)?**

La LDPK se trata con antimonio pentavalente; las dosis y las vías son iguales a las del tratamiento de la LV. La LDPK india se trata con una dosis de 20 mg de antimonio pentavalente/kg/día durante 4 meses o más. En el caso de la LDPK africana (Etiopía, Kenya y el Sudán) pueden bastar dos a tres meses de tratamiento. El tratamiento puede suspenderse una vez que las lesiones hayan mejorado clínicamente, porque rara vez se observan recaídas en caso de LDPK.

4.7 **¿Qué equipo y servicios mínimos o especiales se necesitan para el tratamiento?**

Para el tratamiento de la LV no complicada en un dispensario o a domicilio por un agente de salud visitante se necesita un suministro suficiente de antimonio pentavalente, jeringas y agujas estériles.

Para los casos rebeldes o de recaída (véanse la sección 3 y los apéndices pertinentes), se necesitan servicios hospitalarios con acceso a servicios de diagnóstico parasitológico y serológico (y, si es posible, acceso a la prueba cutánea de la leishmanina). Para prestar apoyo a los pacientes con VIH u otra coinfección (véase la sección 4.3 *supra*) se necesitan servicios hospitalarios adicionales.