

## **5: LA LV Y LOS PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS**

### **5.1 ¿Qué tipos de pacientes inmunocomprometidos pueden estar afectados?**

Toda afección que reduzca la respuesta celular inmunitaria expondrá más al paciente a la LV y hará que ésta sea más atípica y más resistente al tratamiento.

Los pacientes infectados por el VIH son con mucho el grupo más común de pacientes inmunocomprometidos coinfectados con LV, especialmente en Europa. Los pacientes europeos con una coinfección VIH/LV tienen un recuento bajo de CD4 (linfocitos T cooperadores); el 100% de los pacientes tienen un recuento de células CD4 inferior a 500/ $\mu$ l y el 90,4% tienen un recuento de CD4 inferior a 200/ $\mu$ l.

Otros pacientes inmunocomprometidos que pueden ser más vulnerables a la LV son los que reciben corticosteroides y un tratamiento con inmunodepresores, así como los pacientes con linfoma, leucemia, hepatitis crónica, trasplante renal, sarcoidosis, enfermedad de Crohn, lupus eritematoso sistémico, los que han sufrido una timectomía o los que padecen de colitis ulcerosa.

En las zonas de Africa, América del Sur y la India con LV endémica, la malnutrición grave predispone a la LV y esta última puede contraerse como consecuencia de una reducción de la capacidad para producir una respuesta inmunitaria con mediación celular.

### **5.2 ¿Qué presentaciones clínicas atípicas de la LV pueden observarse en los pacientes inmunocomprometidos?**

En el cuadro siguiente se sintetizan las manifestaciones clínicas de la LV en 96 pacientes europeos coinfectados por el VIH:

Edad media (años)	29-33
Sexo masculino	86%
Fever	88%
Hepatomegalia	79%
Esplenomegalia	78%
Linfadenopatía	50%
Bi- o pancitopenia	79%
Hipergammaglobulinemia	72%
Serología positiva para <i>Leishmania</i>	50%

Células CD4 + T/ $\mu$ l

500-200	9,6%
<200	90,4%

En algunos pacientes coinfectados con VIH/LV se observan manifestaciones clínicas atípicas.

La infección puede estar presente en la piel (leishmaniasis cutánea, cutánea difusa o cutaneomucosa). La infección puede estar ampliamente diseminada en las vísceras y puede haber otros órganos afectados. Puede ir acompañada frecuentemente de diarrea, tos y dificultades para la deglución (disfagia). La criptosporidiosis (infección por *Cryptosporidium*) también puede ocasionar diarrea en pacientes infectados por el VIH.

Los pacientes con una coinfección VIH/LV pueden tener lesiones nodulares o ulcerativas en la lengua (dia.36), el esófago, el estómago, el recto, la laringe y los pulmones. Pueden observarse parásitos en numerosos sitios, con o sin presencia de lesiones.

Pueden hallarse leishmanias en aspirados de médula ósea e, inesperadamente, en biopsias de piel (inclusive en biopsias de otras lesiones, tales como el sarcoma de Kaposi), así como en piel normal, biopsias duodenales, biopsias rectales, lavado broncoalveolar, y neutrófilos de la sangre periférica.

En los pacientes inmunocomprometidos, la LV puede avanzar muy rápidamente, asemejándose a la sepsis bacteriana. Otra posibilidad es que la LV avance de forma inusualmente lenta, con unos pocos síntomas no específicos; en algunos pacientes puede ser totalmente asintomática.

En los pacientes con VIH, un cuadro clínico semejante al de la LV puede estar ocasionado por otras infecciones oportunistas, infección micobacteriana diseminada, infecciones por citomegalovirus (CMV), salmonelosis e infecciones fúngicas diseminadas (criptococosis). También puede sospecharse que haya un linfoma.

El 30% de los pacientes coinfectados con VIH/LV morirán durante el tratamiento o dentro del mes posterior al tratamiento. La supervivencia media con un tratamiento óptimo es de sólo 13 meses. Sólo el 16% sobrevivirán más de 3 años. La muerte rara vez se debe a la LV sola. Con ningún medicamento puede conseguirse una curación estéril, y las recaídas son casi inevitables. Estas suelen comenzar a los 3-6 meses; las recaídas sucesivas se hacen menos típicas y menos agudas, pero más frecuentes.

### 5.3 **¿Qué modificaciones es necesario introducir en los métodos de diagnóstico de los pacientes inmunocomprometidos?**

El diagnóstico parasitológico tiene mayor sensibilidad en los pacientes inmunocomprometidos. Según algunos informes, la microscopía de aspirados de médula ósea tiene una sensibilidad del 94% en los pacientes inmunocomprometidos, mientras que el cultivo de médula ósea en un medio apropiado (apéndice 4) tiene una sensibilidad del 100%. A veces puede ser difícil y debe repetirse.

Los pacientes inmunocomprometidos pueden tener amastigotes circulando en los neutrófilos de la sangre periférica (parasitemia). La microscopía de frotis de sangre puede ser útil y se dice que es positiva en el 50% de los pacientes. La microscopía de la capa leucocitaria del concentrado globular de la sangre obtenido por centrifugación (por ejemplo, en un centrifugador hematócrito) tiene una sensibilidad aun mayor, y se dice que el cultivo de la capa leucocitaria es positivo en un 70% de los pacientes inmunocomprometidos.

La serología, en cambio, tiene escasa sensibilidad en los pacientes inmunocomprometidos, precisamente porque la respuesta inmunitaria está comprometida.

Del 20% al 50% de los pacientes con VIH/LV pueden ser serológicamente negativos, por lo que el diagnóstico debe basarse en la detección parasitológica de *Leishmania*.

#### 5.4 **¿Qué modificaciones podrían ser necesarias en el tratamiento de los pacientes inmunocomprometidos y qué medidas de apoyo podrían adoptarse?**

Los pacientes con VIH/LV deben tratarse ambulatoriamente toda vez que sea posible.

Sin embargo, los pacientes con una coinfección VIH/LV tratados ambulatoriamente deben considerarse como reservorios muy infecciosos en zonas de transmisión activa debido a la presencia de amastigotas circulando en la sangre.

A continuación indicamos otros tratamientos posibles:

- 1) Antimonio pentavalente a razón de 20 mg/kg/día (sin límite máximo de la dosis) durante 30 días (véase la sección 4).

El 83% de los casos responden positivamente, pero el 50% sufren una a cuatro recaídas 1 a 36 meses después del tratamiento. La toxicidad del antimonio pentavalente es mayor en los pacientes con VIH y comprende pancreatitis, anomalías sanguíneas y alergias medicamentosas. Los efectos secundarios suelen dar lugar a la interrupción del tratamiento.

- 2) Anfotericina B a razón de 0,5 mg/kg por infusión endovenosa diaria o en días alternos hasta haber administrado una dosis total de 20-30 mg/kg. Los efectos colaterales del tratamiento con anfotericina B pueden ser insuficiencia renal, fiebre, escalofríos, anemia, hipopotasemia o hipomagnesemia en la sangre. Estos efectos colaterales pueden reducirse al mínimo si se administra un tratamiento previo con paracetamol o antihistamínicos e hidratación previa con líquidos por vía oral o solución salina por vía endovenosa.

Después del tratamiento, la parasitología debe repetirse solamente cuando se considere clínicamente necesario, es decir, cuando no se observe mejoría en el cuadro clínico debido a la LV.

- 3) Tratamiento de mantenimiento: en la actualidad, el único tratamiento administrado para prevenir recaídas en los pacientes con VIH y LV (tratamiento de mantenimiento) es el isetionato de pentamidina por vía endovenosa a razón de 4 mg/kg una vez por mes o 2 mg/kg cada dos semanas (éste proporcionará también una profilaxis suficiente contra *Pneumocystis carinii*). Todavía no se ha establecido claramente la eficacia de este tratamiento de mantenimiento.

*En la presente situación quimioterapéutica insatisfactoria, los objetivos más importantes son mantener a los pacientes con una buena calidad de vida, prevenir recaídas y evitar infecciones que puedan ser mortales.*

### 5.5 ¿Qué equipo mínimo o especial se necesita para el tratamiento de la LV en los pacientes inmunocomprometidos?

El equipo y los servicios son los descritos en las secciones 2, 3 y 4. Además, debe disponerse de una prueba fiable y rápida para detectar la infección por el VIH.

#### **Historias clínicas de pacientes (inmunocomprometidos) con LV**

##### Historia clínica: paciente (inmunocomprometido) con LV - 1

Un hombre de 30 años adicto a la heroína fue admitido por fiebre, tos y esputo sanguinolento (hemoptisis). Tenía una larga historia de hepatitis crónica y seis meses antes, tras la aparición de una toxoplasmosis cerebral, se le había diagnosticado SIDA. Estaba desorientado y letárgico en el momento de la admisión. La piel era marrón y seca, y se observaban unas pocas petequias en los miembros inferiores. Parecía gravemente malnutrido y sus músculos estaban emaciados. Tenía candidiasis oral y linfadenopatía generalizada. No se palpó engrosamiento visceral.

Tenía pancitopenia, con un recuento leucocitario de  $0,9 \times 10^9/l$ , un nivel de hemoglobina de 7 g/dl y un recuento plaquetario de  $11 \times 10^9/l$ . Los niveles de aspartato-aminotransferasa (ASAT), alanina-aminotransferasa (ALAT) y fosfatasa alcalina (ALP) eran algo elevados. Las pruebas de laboratorio revelaron además los siguientes valores: proteínas séricas, 55 g/l; linfocitos CD4, 8/ $\mu$ l; linfocitos CD8, 295/ $\mu$ l; y un coeficiente de linfocitos CD4/CD8 de 0,03. Una prueba de inmunofluorescencia indirecta para determinar la presencia de anticuerpos contra *Leishmania* dio resultado positivo (título 1:80). Un aspirado de médula ósea contenía numerosos amastigotes de *Leishmania*.

Durante cuatro semanas se le administró antimonio de meglumina (20 mg/kg de antimonio pentavalente) más interferón gamma (cuatro millones de unidades por día por vía

subcutánea). Al cabo de tres días de tratamiento, el paciente no tenía fiebre y su estado general comenzó a mejorar. Al final del tratamiento, la pancitopenia había remitido y el cultivo y el frotis de un aspirado de médula ósea recién obtenido dieron resultados negativos para *Leishmania*. El paciente murió de linfoma cerebral a las pocas semanas.