

CASOS CLINICOS

Recaída de leishmaniasis visceral (LV) tras terapia inmunosupresora antirrechazo en un paciente trasplantado de riñón. Buena evolución a largo plazo

F. Rousaud, R. Solá, A. Oliver, R. Ayats* y G. del Río

Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona.

* Servicio de Hematología. Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.

RESUMEN

Se presenta un caso de primoinfección y recaída de leishmaniasis visceral en un paciente trasplantado de riñón que presentó en ambos casos fiebre prolongada, pancitopenia, hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia. La punción de médula ósea, así como las serologías específicas positivas, permitieron el diagnóstico de certeza. La presentación de la recaída se vio favorecida por la inmunosupresión recibida como tratamiento antirrechazo. En ambos episodios, la respuesta al tratamiento específico con antimoniales pentavalentes y la evolución posterior fueron correctas.

Palabras clave: **Leishmaniasis visceral. Trasplante renal.**

SUMMARY

PRIMARY VISCERAL LEISHMANIASIS IN A RENAL TRANSPLANTED PATIENTS

A case of primary visceral leishmaniasis and relapse in a renal transplanted patient is reported. The initial clinical picture of long-term fever, splenomegaly, pancytopenia, hypoalbuminemia, hypergammaglobulinemia, specific serology and the presence in the bone marrow aspirate of abundant leishmania amastigote forms was diagnostic of visceral leishmaniasis. The recurrence was enhanced by immunosupresion administered as anti-rejection therapy. The response to the specific treatment with pentavalent antimonials and later follow-up was satisfactory in both events.

Key words: **Visceral leishmaniasis. Renal Transplant.**

Introducción

La leishmaniasis visceral (LV) es una infección protozoaria endémica en algunas áreas del litoral mediterráneo¹.

Recibido: 27-II-90.

En versión definitiva: 20-IV-90.

Aceptado: 27-IV-90.

Correspondencia: F. Rousaud.
Servicio Nefrología.
Fundación Puigvert.
Cartagena, 340-350.
08025 Barcelona.

El estado de inmunosupresión orgánica o terapéutica parece ser un factor favorecedor de primoinfección y no erradicación del protozoo en el organismo. La asociación LV en pacientes trasplantados de riñón es infrecuente; los pocos casos descritos han tenido mala evolución^{2,4}. En nuestro caso, la persistencia del protozoo en el organismo, a pesar de la buena respuesta al tratamiento específico con antimoniales pentavalentes, se ve favorecida por el estado de inmunosupresión terapéutica permanente. El paciente en situación de portador crónico desarrolla una recaída de la enfermedad al someterse a inmunosupresión antirrechazo. La respuesta al tra-

tamiento específico con antimoniales pentavalentes es correcta, no presentando en ningún caso nefro o hepatotoxicidad derivada de los mismos.

Caso clínico

Varón de cuarenta años de edad, residente en Barcelona desde hace veinticinco años, con antecedentes de insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulopatía membranosa, en programa de hemodiálisis periódica desde enero de 1984. Fue trasplantado con riñón procedente de donante cadáver en febrero de 1986. Recibió tratamiento inmunosupresor con prednisona 0,25 mg/kg/día y azatioprina 2 mg/kg/día. A los treinta y doscientos cuarenta días postrasplante presentó sendas crisis de rechazo que revertieron con tres bolus de 200 mg de metilprednisolona respectivamente (creatinina sérica posterior 1,6 mg/dl). En septiembre de 1987 vivió en Alicante durante treinta días. En octubre de 1987 se le detectó por vez primera leucopenia (leucocitos, 2.500 mm³). En noviembre de ese mismo año se le suspendió la administración de azatioprina por persistencia de la leucopenia, a pesar de lo cual no se normalizó. En marzo de 1988 fue diagnosticado de LV tras presentar fiebre de cuatro semanas de duración, esplenomegalia de 6 cm, pancitopenia (hemoglobina, 7,9 g/dl; leucocitos, 2.100 mm³; plaquetas, 100.000 mm³), hipoalbuminemia (2,5 g/l) e hipergammaglobulinemia (1,6 g/dl); en el aspirado de médula ósea se objetivó la presencia tanto a nivel intracelular (macrófagos) como extracelular de abundantes formas amastigoto de leishmania; la serología específica fue positiva a títulos de 1/640. El paciente recibió tratamiento específico con antimonio de benglumina (Glucantime) a dosis de 50 mg/kg/día en dos tandas de diez días, con buena respuesta clínica y analítica, con desaparición de la fiebre y esplenomegalia y normalización de la pancitopenia y del proteinograma. La creatinina sérica al finalizar el tratamiento con antimoniales fue de 1,7 mg/dl.

Tres meses después de este episodio se objetivó empeoramiento de su función renal (creatinina sérica, 2,7 mg/dl), aumento de la dureza del injerto renal a la palpación y ecográficamente aumento del tamaño renal global, con hipoecogenicidad de pirámides sin representación de vías ni presencia de colecciones extrarrenales, todo ello sugestivo de rechazo agudo, por lo que fue sometido a tratamiento con tres bolus de 200 mg de metilprednisolona con pauta descendente posterior, objetivándose buena respuesta clínica y analítica (a los diez días, creatinina sérica de 1,7 mg/dl).

Cuatro meses después, en octubre de 1988, reingresó por presentar clínica idéntica a su primer episodio (fiebre de larga duración, pancitopenia, hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia, sin esplenomegalia y con serología específica positiva a títulos de 1/640, y mielograma con abundantes amastigotos intra y extracelulares). Con el diagnóstico de recaída de LV, fue tratado de nue-

vo con antimoniales pentavalentes, siendo la respuesta al mismo correcta, con normalización de los parámetros clínico-biológicos. La creatinina sérica postratamiento con antimoniales fue de 1,8 mg/dl.

Las serologías a leishmania en los períodos de inactividad persistieron positivos a títulos bajos entre 1/32 y 1/120.

Actualmente el paciente mantiene una función renal estable (creatinina sérica, 1,8 mg/dl), con terapéutica inmunosupresora basal con prednisona 0,25 mg/kg/día. La azatioprina, desde su suspensión en noviembre de 1987, no se volvió a reiniciar.

Discusión

El área mediterránea es zona endémica de LV. El período de incubación de la enfermedad oscila entre tres semanas a varios meses; afecta principalmente a niños menores de diez años, aunque se puede presentar a cualquier edad. Sin tratamiento cursa con mala evolución⁵.

Se han descrito en la literatura pocos casos de LV en pacientes trasplantados de riñón; la mayoría cursaron con mala evolución debido principalmente a sobreinfecciones de diversa índole favorecidas por un estado de neutropenia importante provocada por la enfermedad^{4,6}.

Probablemente, en nuestro caso, el paciente adquirió la primoinfección al viajar a Alicante, zona considerada como endémica. Posiblemente la primera manifestación de la enfermedad fue la leucopenia, que nosotros consideramos como secundaria al tratamiento con azatioprina.

La presentación clínica fue la típicamente descrita, aunque el diagnóstico lo facilitó el aspirado de médula ósea, apoyado por las serologías⁷.

Es fundamental para la erradicación intracelular del parásito que exista una respuesta inmunitaria de tipo celular conservada con colaboración de linfocitos T y macrófagos⁶; si esta respuesta inmunológica celular está suprimida es difícil conseguir la erradicación total de la leishmania, convirtiéndose el paciente en portador crónico. Si la resolución de la parasitosis depende primariamente de la respuesta inmune celular, es lógico suponer que en nuestro caso el paciente se comportaría como portador crónico de la leishmania por precisar terapia corticoidea antirrechazo, ya que los esteroides actuarían disminuyendo la respuesta de los linfocitos T helper al estímulo antigénico presentado.

Durante la fase de tratamiento esteroideo antirrechazo que precisó nuestro paciente presentó recaída de su leishmaniasis visceral; este hecho confirma el efecto supresor de los esteroides sobre las células T, las cuales dejan de producir gamma-interferón y otros factores que activan a los macrófagos en respuesta a estímulos antigénicos, en este caso parasitarios⁶. En nuestro caso, a pesar de que el diagnóstico de certeza de recaída de LV se hizo cuatro meses después del inicio del tratamiento an-

tirrechazo, es probable que la reactivación subclínica se iniciara mucho antes; la fiebre, que fue la primera manifestación clínica observada, apareció de forma intermitente primero y persistente después a los dos meses del tratamiento antirrechazo en la fase de descenso corticoideo; por todo lo anteriormente dicho pensamos que el aumento de la dosis de esteroides fue el desencadenante de la recaída de LV en nuestro paciente.

La edad, desnutrición, la adicción a drogas por vía parenteral, infección por HIV, tratamiento esteroideo y algunas enfermedades sistémicas son condiciones asociadas al desarrollo y cronificación de la LV⁸⁻¹¹.

La determinación serológica de anticuerpos antileishmania puede ser un buen método de detección de portadores crónicos asintomáticos; en nuestro caso el paciente en la fase de remisión clínica presentó siempre positividad serológica a títulos bajos.

Si bien en pacientes sanos, y a pesar de considerarse una enfermedad grave, la respuesta al tratamiento específico es buena, no ocurre lo mismo con los pacientes inmunodeprimidos afectados de LV; en estos casos la mortalidad suele ser elevada¹¹. En cuanto a los pocos casos de pacientes trasplantados de riñón afectados de LV descritos, algunos autores prefirieron no utilizar antimoniales pentavalentes como tratamiento, dado el efecto nefro y hepatotóxico del mismo^{4, 12}. En nuestro caso, la respuesta a los antimoniales fue excelente tanto en la primoinfección como en la recaída, no presentando complicaciones inherentes a la misma (insuficiencia renal, elevación transitoria de las enzimas hepáticas, hemorragia digestiva).

Pensamos que hay que tener presente la posibilidad de infección por leishmania en nuestro medio, especialmente si se trata de pacientes inmunosuprimidos, sobre todo aquellos que vivan o viajen a áreas endémicas.

A pesar del riesgo de toxicidad hepática y renal, sigue siendo el tratamiento con antimoniales el específico para la erradicación del parásito intracelular.

La determinación serológica específica, principalmente en pacientes inmunosuprimidos, puede ser un buen método de seguimiento evolutivo de la enfermedad tanto en fase de actividad como de latencia, siendo un indicador válido de portadores crónicos asintomáticos.

Bibliografía

1. Mariscal F, Domínguez B, Lenguas F, Martínez JM y cols.: Kala-Azar en el hospital de enfermedades infecciosas. Revisión de 104 casos. *Rev Clin Esp*, 159:47-50, 1980.
2. Ma DD, Concannon AJ y Hayes J: Fatal leishmaniasis in renal transplant patient. *Lancet*, 2:311-312, 1979.
3. Broeckaert-Van Orshoven A, Michielsun P y Vandeputte J: Fatal leishmaniasis in renal-transplant patient. *Lancet*, 2:740-741, 1979.
4. Plaza JJ, Aguado JM, Bonet F, Gómiz JJ y cols.: Kala-Azar en un trasplantado renal. Dificultades diagnósticas y terapéuticas. *Nefrología*, 7:89-91, 1987.
5. Loksley RM y Plorde JJ: Leishmaniasis. En: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RC, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS (Ed.) *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 11.ª ed. Nueva York, McGraw Hill, 785-787, 1987.
6. Fernández-Guerrero M, Aguado JM, Buzón L, Barros C y cols.: Visceral leishmaniasis in immunocompromised host. *Am J Med*, 83:1098-1102, 1987.
7. Badaró R, Carvalho EM, Rocha H, Queiroz AC y cols.: Leishmania donovani: An opportunistic microbe associated with progressive disease in three immunocompromised patient. *Lancet*, 1:647-648, 1986.
8. Medrano F, Alemán L, Beato JL: Leishmaniasis visceral de curso fatal asociada a infección por HTLV-III. *Med Clin*, 87:780-781, 1986.
9. Yebra M, Segovia J, Manzano L, Vargas JA y cols.: Kala-Azar and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med*, 106:906, 1988.
10. Guix J, Aguilar E, Gabriel F, Labios M y cols.: Leishmaniasis visceral, adicción a drogas por vía parenteral y seropositividad frente a HIV. *Enf Infecc y Microbiol Clin*, 5:90-91, 1987.
11. Martínez F, García JD, Gutiérrez J, Riopérez E y cols.: Leishmaniasis visceral en pacientes adictos a drogas por vía parenteral, VIH positivos. *Med Clin*, 88:509-511, 1987.
12. Veiga JP, Wolff ER, Sampaio RN y Mardsen PD: Renal tubular dysfunction in patients with mucocutaneous leishmaniasis treated with pentavalents antimonials. *Lancet*, 2:569, 1983.