

Ilustre Colegio Oficial de
Médicos de Teruel



Atalaya

MÉDICA TUROLENSE

2015

Nº 7



Presidente: Ismael Sánchez Hernández

Vicepresidente: Jesús Ángel Martínez Burgui

Atalaya Medica Turolense es el nombre de la cabecera de la revista que edita el Colegio Oficial de Médicos de Teruel. Esta revista servirá también para publicar aquellos temas que en cada momento interesen o preocupen a la profesión médica: Documentos de ética y deontología, observaciones o recomendaciones sobre aspectos asistenciales, legislación, convocatoria de premios, concursos, temas de interés médico actual, actividades colegiales, etc.

Se trata de una publicación de carácter semestral, abierta a todos los Médicos Colegiados en Teruel.

Comité Editorial:

Director: Jesús Ángel Martínez Burgui

Subdirector: Jesús Sánchez Padilla

Vocales del Colegio de Médicos de Teruel:

Sonia Sebastián Checa

Pedro I. Bono Lamarca

Beatriz Sanchís Yago

Agustín Galve Royo

Miguel Nassif Torbey

Comité Científico:

Coordinador: Jesús Ángel Martínez Burgui

José Manuel Sanz Asín (Servicio de Neurología del Hospital Obispo Polanco)

Clemente Millán Giner (Atención Primaria de Alcañiz)

Antonio Martínez Oviedo (Servicio de Urgencias del Hospital Obispo Polanco)

Carlos Izquierdo Clemente (Atención Primaria de Zaragoza)

Francisco Rodilla Calvelo (Servicio de Farmacología del Hospital Obispo Polanco)

Vicente Estopiñán García (Servicio de Endocrinología del Hospital obispo Polanco)

Rafael Saenz Guallar (Atención Primaria de Alcañiz)

José Enrique Ruiz Laiglesia (Servicio de Nefrología del Hospital Clínico)

Juan Carlos Cobeta García (Servicio de Reumatología del Hospital Miguel Servet)

Juan Antonio Domingo Morera (Servicio de Neumología del Hospital Miguel Servet)

Ivan Ulises Fernández-Bedoya Korón (Servicio de Radiodiagnostico del Hospital Obispo Polanco)

Joaquín Velilla Moliner (Servicio de Urgencias del Hospital Miguel Servet)

Enrique Alonso Formento (Servicio de Urgencias del Hospital Miguel Servet)

Ana Cristina Utrillas Martínez (Servicio de Cir. General y Aparato Digestivo del Hospital Obispo Polanco)

DISEÑO y MAQUETACIÓN: M.A. Cano

Edita: Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Teruel

Depósito Legal TE-131-2013

ISSN 2254-2671

Indexada en LATINDEX - Folio 24152

SUMARIO

Colaboración científica

Fray Luis de Granada y Juan de Arfe. Anatomistas del Renacimiento. F. Valle

5

Revisión científica

Mordedura por víboras. A. Martínez / M^a J. Borruel / L.J. Floria / M^a T. Espallargas / I. Burgués

9

Originales

Nuevos tratamientos en la Esclerosis Múltiple. A. González / L. Jarauta / J. Borrás / V. Caballero / F. Rodilla

Tratamiento de la Hepatitis C en la era de los nuevos antivirales. A. González / E. Garza / V. Caballero / F. Rodilla

Influencia de la vacunación antirrotaviral en la prevención de casos de gastroenteritis aguda en niños nacidos en el Sector Teruel entre los años 2011-2012. Á. Domingo

15

Notas Clínicas

Doctor, ¿otra apendicitis?. M^a J. Borruel / A. Martínez / A. Arturo Moreno / V. Estabén

Leishmaniasis visceral en pediatría. Revisión de nuestra casuística. T. Díaz / P. Sanz / V. Caballero / L. García / N. Martín / C. Castaño

Intoxicación con dosis inusualmente altas de Paracetamol. A. Díaz de Tuesta / L. Usieto / J. Velilla / D. Lahoz

Detección casual de un paraganglioma familiar en un niño afecto de acalasia. V. Caballero / P. Sanz / A. González / T. Ojuel

Estadío final de una enferma con CIA tipo Ostium Primum sin tratamiento quirúrgico. T. Ojuel / V. Caballero / M^a C. Valdovinos

Colgajo libre de músculo gracilis para reparación de eminencia tenar en paciente electrocutado. M^a P. Muniesa / M^a T. Espallargas / L. Javier Floría

Obstrucción completa de la carótida interna diagnosticada por oftalmólogo. María Pastor / T. Perales / N. Navarro

Cefalea hípica secundaria a malformación arteriovenosa cerebral. M. León / W. Pita / V. Suárez / C. Iannuzzelli

Enfisema periorbitario tras sonarse la nariz. C. Blanco / F. Roderó / F. J. Esteban / T. Díaz

37

Diagnóstico por imagen

Sepsis meningocócica. E. C. López / I. Coscollar / C. Castaño

Luxación temporomandibular bilateral secundaria a crisis comicial. E. C. López / V. Estabén / C. López

Tendón Peroneo accesorio en corredera retromaleolar: Conflicto de espacio. A propósito de un caso. M. P. Muniesa / M. Guillén / J. M. Villalba

Calcificación en "palomitas de maíz": Signo patognomónico de Hamartoma. T. Díaz / C. López / A. Martínez

77

Celebraciones y eventos

Cursos impartidos

Celebración del Día de la Patrona

81

LEISHMANIASIS VISCERAL EN PEDIATRÍA. REVISIÓN DE NUESTRA CASUÍSTICA

Dra. Tania Díaz Díaz¹ / Dra. M^a Pilar Sanz de Miguel² / Dra. Victoria Caballero Pérez² / Dra. Lorena García Torralba / Dra. Nuria Martín Ruiz / Dra. Carolina Castaño Vicente-Gella²

¹ Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Obispo Polanco. Teruel

² Servicio de Pediatría. Centro de Salud Teruel-Urbano. Teruel

RESUMEN

La leishmaniasis constituye un grupo de enfermedades causada por más de 20 especies de protozoos del género *Leishmania* y transmitida por un vector. La presentación clínica es muy variada pudiendo ir desde una forma cutánea a la enfermedad sistémica, dependiendo del país donde se haya adquirido la enfermedad y del estado inmunológico del paciente. El 90% de los casos se presentan como leishmaniasis cutánea, pero la infección también puede afectar a órganos internos (leishmaniasis visceral). Ésta última es causada por dos especies: *L. donovani* y *L. Infantum*, manifestándose frecuentemente con fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y pancitopenia. Se trata de una enfermedad mortal sin tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Leishmaniasis, pancitopenia, anfotericina B liposomal

ABSTRACT

Leishmaniasis consists of a complex of vector-borne diseases caused by more than 20 species of the protozoan genus *Leishmania* and is transmitted by sand fly vectors. Clinical manifestations range from cutaneous ulcers to systemic multiorgan disease, depending on the country where the infection was acquired and the patient's immune status. Ninety percent of cases present as cutaneous leishmaniasis, but the infection may also affect internal organs (visceral leishmaniasis). This is caused primarily by the two related species: *L. donovani* and *L. Infantum* and usually presents with fever, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy and pancytopenia. Without treatment, the latter is often fatal.

KEY WORDS

Leishmaniasis, pancytopenia, liposomal amphotericin B

CASO 1

Lactante marroquí de 6 meses sin antecedentes personales de interés que presenta cuadro de fiebre de 40 °C de 24 horas de evolución que se acompaña de mucosidad. En los últimos 20 días se observa un estancamiento ponderoestatural con 2-3 vómitos diarios y rechazo de la alimentación complementaria, no así del pecho. Viaje a Marruecos el mes previo con estancia de 14 días.

A su llegada el paciente presenta un regular estado general, con marcada palidez cutánea, normohidratado, no exantemas ni petequias, fontanelas normotensas. Sin signos de dificultad respiratoria. Las constantes eran normales salvo frecuencia cardíaca de 167 lpm. La auscultación cardiopulmonar es normal. En la orofaringe se observa moco en cavum y a la palpación abdominal se aprecia

hepatomegalia de dos traveses y esplenomegalia de 2-3 traveses que sobrepasa la línea media y de consistencia pétreo. Se realiza analítica observándose leucocitos 4.900 (N: 390), hemoglobina 7,9 g/dL, hematocrito 26,7%, VCM 61,2fL, plaquetas 101.000, GOT 56 IU/L y PCR>90 mg/L. La radiografía de tórax fue normal. Ante los datos importantes de anemia microcítica con repercusión hemodinámica, taquicardia y palidez se decide ingreso para estudio. Se solicita pruebas complementarias y se instaura antibioterapia de amplio espectro (cefepime), ante la posibilidad de tratarse de un cuadro séptico.

Veinticuatro horas después el paciente continúa con picos febriles de hasta 40º, irritabilidad y empeoramiento del estado general. En la analítica persisten las alteraciones anteriores con inicio de

coagulopatía (TP 20 Seg, AP 44%, APTT 35,2 Seg), PCR en aumento y patrón férrico alterado. Se revisa extensión de sangre periférica sin observarse células atípicas. Dado el empeoramiento clínico y analítico y la necesidad de realización de pruebas complementarias se decide traslado a nuestro hospital de referencia. Se inicia tratamiento con vitamina K iv ante el inicio de la coagulopatía.

A su llegada, el niño continúa con empeoramiento de la anemia (hemoglobina 6,9 g/dL) y trombopenia (60.000), persiste coagulopatía y LDH en aumento. Se transfunde concentrado de hematíes, mantienen la antibioterapia y se realiza aspirado medular en donde se observan abundantes parásitos intra y extracelulares compatibles con LEISHMANIA (imagen), por lo que se instauro tratamiento con anfotericina B liposomal a bajas dosis y hierro iv (4 dosis) y posteriormente vía oral.

Durante su ingreso el paciente permaneció estable hemodinámicamente aunque persistieron picos febriles diarios durante los 6 primeros días. Se mantuvo tratamiento antibiótico hasta la confirmación del diagnóstico con el aspirado de médula ósea, así como con vitamina K hasta la normalización de la actividad de protrombina. Permaneció 13 días ingresado, la Anfotericina B liposomal se mantuvo 7 días, con mejoría progresiva de su estado general y de los parámetros de infección, así como del hemograma (leucocitos 8400 (N: 1400/microl), hemoglobina 9,4 g/dL, plaquetas 265.000), persistiendo la hepatoesplenomegalia. Sigue control en Pediatría de nuestro hospital, la última un mes después del alta. En revisión el niño presenta esplenomegalia y las cifras de hemoglobina se mantienen dentro de la normalidad.

CASO 2

Lactante marroquí de 11 meses sin antecedentes personales de interés. Hermana de 8 años con antecedente de anemia ferropénica y hermano de 3 años de hepatitis. Vacunado correctamente y alimentado con lactancia materna exclusiva.

Acude por fiebre de hasta 41 °C intermitente de 1 mes de evolución sin clínica asociada tratada con antibióticos en varias ocasiones. No pérdida de peso. Viaje a Marruecos hace dos

meses. Las constantes están dentro de la normalidad, presenta aceptable estado general con irritabilidad y llanto. Normohidratado con palidez cutáneo mucosa leve. No exantemas ni petequias. Signos meníngeos negativos. La auscultación cardiopulmonar es normal. Se observa una faringe congestiva sin exudados y el abdomen se encuentra globuloso y timpanizado. Se palpa reborde hepático a 1-2 traveses de reborde costal. Esplenomegalia de 4 traveses. No adenopatías. A nivel analítico se observa una alteración de las tres series: 2.400 leucocitos (N: 920), hemoglobina 6,3 g/dL, hematocrito 19,1 %, VCM 71,2 fL, 38.000 plaquetas, VSG 120 mm/H, GOT 69 IU/L, PCR 199,3 mg/L, AP 52%, INR 1,58, APTT 35,5 Seg, fibrinógeno 362. Ig G 2600 mg/dl con serología negativa. En sangre periférica se aprecia importante alteración de serie roja con hipocromía, anisocitosis y esquistocitos así como un 5% de células linfoides de aspecto blástico. Serie mieloide escasa en cantidad aunque de aspecto normal. La radiografía de tórax es normal y en la ecografía se observa una hepatoesplenomegalia sin otros hallazgos. Ante la sospecha de una leucemia linfoblástica (L1) se traslada a nuestro hospital de referencia para realización de aspirado medular. Al ingreso se transfunde concentrado de hematíes y realiza punción de médula ósea en el que destaca la presencia de numerosas leishmanias que se visualizan en el interior del citoplasma de macrófagos y asimismo, de forma extracelular, confirmándose el diagnóstico de KALA AZAR. Se instauro tratamiento con Anfotericina B liposomal durante 5 días presentando fiebre las 48 primeras horas. Permaneció ingresado 8 días y tras desaparecer la fiebre y disminución de la hepatoesplenomegalia se da alta y control y completar tratamiento con Anfotericina B liposomal (6 dosis) en Pediatría de nuestro hospital. El paciente finalizó tratamiento con mejoría de la hepatoesplenomegalia, tan sólo siendo palpable el polo del bazo después de 15 días.

DISCUSIÓN

Tras realizar una revisión de los últimos 5 años (2010-2014) de los casos de leishmaniasis visceral en Pediatría del Hospital Obispo Polanco se han dado dos casos. Ambos se tratan de lactantes marroquíes con antecedente común de viaje a Marruecos. Dado este antecedente no se

puede confirmar donde se ha producido el contagio, puesto que en España también residen en una zona endémica de leishmaniasis. Asimismo, tampoco ha sido posible determinar la especie de leishmania de la que se trata.

En ambos casos, se manifestaron de manera muy similar, siendo llamativa la hepatoesplenomegalia y la pancitopenia. Para la confirmación diagnóstica fue necesario el aspirado medular y la evolución ha sido favorable.

La leishmaniasis visceral o también llamada kala-azar está causada principalmente por dos especies: *L. infantum* y *L. Donovanii*. Dependiendo de la región donde se encuentre se puede distinguir una u otra especie así como el vector y el reservorio.

En nuestro medio, la transmisión de la *L. infantum* es considerada una zoonosis cuyo mayor reservorio es el perro y transmitida por mosquitos del género flebotomos^{4,5,6}. Es endémica de la cuenca mediterránea, India y África^{5,7}. En España presenta mayor incidencia en la costa mediterránea, Cáceres, Toledo y Madrid. La otra especie de leishmania es la *L. Donovanii*, encontrándose mayoritariamente en el sudeste asiático y en el cuerno de África^{4,8} y cuyo reservorio puede ser animal o humano^{4,5}. En este caso, también puede ser transmitida por la *Lutzomyia longipalpis*⁷. Se han descrito casos excepcionales en usuarios de drogas por vía parenteral, transfusiones y trasplantes e infecciones congénitas⁹⁻¹⁴.

El mecanismo de infección se produce porque cuando el mosquito pica a un huésped infectado, ingiere células parasitadas por amastigotes (forma intracelular). En el tubo digestivo del vector los amastigotes pasan a promastigotes, se multiplican y migran a la zona bucal. Cuando el hombre sufre la picadura del vector, éste le inocula los promastigotes los cuáles pueden permanecer en la piel dando las forma cutáneas, o progresar y ser fagocitados por el sistema mononuclear fagocítico convirtiéndose en amastigotes. Éstos son parásitos intracelulares obligados que se diseminan a todo el organismo, principalmente hígado, bazo y médula ósea.

La presentación clínica es muy variada, pudiéndose tratar desde una infección asintomática a comprometer la vida del paciente^{9,10}. El periodo de incubación suele ser de 2-6 meses

(pudiendo variar desde unas semanas hasta de años). La leishmaniasis cutánea es la forma más frecuente de presentación, que se manifiesta con una pápula que evoluciona a una úlcera y deja cicatriz. Por otro lado, los síntomas de la leishmaniasis visceral suelen ser insidiosos o subagudos con lenta progresión de malestar general, fiebre, pérdida de peso y esplenomegalia con o sin hepatomegalia en el periodo de meses¹⁵. Debido a la intensa inmunosupresión existe un alto riesgo de infecciones bacterianas secundarias¹⁷.

A nivel analítico se caracteriza por una pancitopenia¹⁵. La anemia suele ser normocítica normocrómica y de origen multifactorial. La neutrofilia suele orientar a una infección bacteriana secundaria. También se puede observar elevación de enzimas hepáticas y de la bilirrubina siendo característico la hipergammaglobulinemia.

En cuanto al diagnóstico es necesario, además de los hallazgos clínicos y analíticos, la demostración del parásito en aspirado o cultivo, generalmente de médula ósea, hígado o bazo. También puede utilizarse la PCR o serología.

Además del dermatotropismo o viscerotropismo propio de cada especie de leishmania, que condiciona el hecho de que cada una de las especies produzca determinadas formas clínicas, se sabe que los mecanismos inmunitarios del huésped contribuyen a que permanezca asintomático o desarrolle las distintas formas clínicas.

Se trata de una enfermedad mortal en más del 90% sin tratamiento^{18,19}, en la mayoría de las ocasiones secundario a las complicaciones hemorrágicas e infecciosas. Entre los fármacos recomendados se incluyen la anfotericina B, paramomicina y miltefosina, siendo la anfotericina B liposomal la de mayor eficacia terapéutica²⁰⁻²² y rara la resistencia de dicho fármaco. La dosis recomendada es de 3 mg/kg/día del 1-5 días, y posteriormente dos dosis más el día 14 y 21 con una dosis total de 21 mg/kg. Existen otras dos pautas: 3mg/kg/día durante 7-10 días o 10 mg/kg/día durante 2 días. La respuesta al tratamiento se evalúa con la resolución de la fiebre, disminución del tamaño del hígado y bazo así como el aumento de peso. La serología no es eficaz para evaluar dicha respuesta puesto que puede permanecer positiva durante meses, incluso años después del tratamiento^{23,24}.

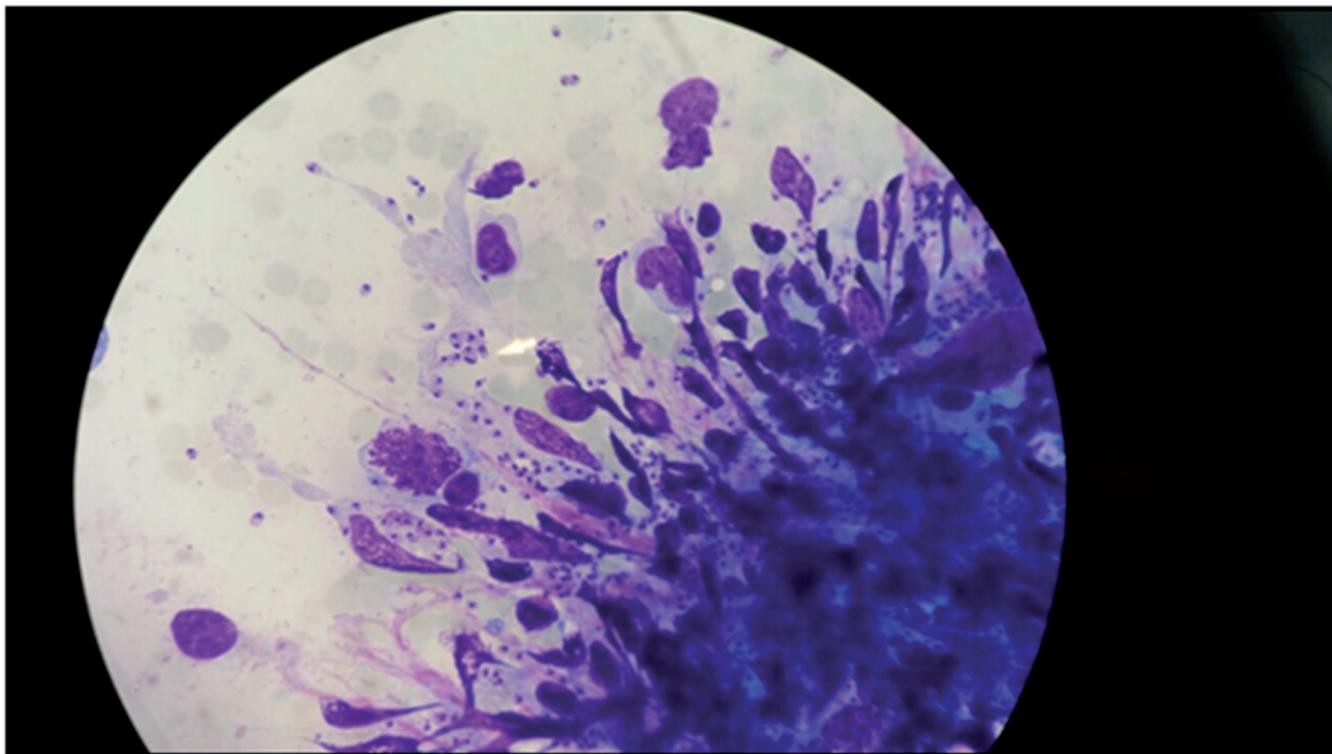


Fig. 1.

El diagnóstico diferencial dado la edad de los pacientes y la frecuencia de presentación se realiza principalmente con neoplasias (especialmente hematológicas), aunque también es preciso investigar procesos infecciosos (bacterias, virus, parásitos,..) teniendo en cuenta viajes recientes. Otras enfermedades con las que realizar un diagnóstico diferencial serían enfermedades autoinmunes, metabólicas, fármacos y, otra entidad de muy baja frecuencia pero bastante grave, la linfocitosis hemofagocítica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvar J, Velez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, et al. (2012) Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One 7: e35671
2. World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 update. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008.
3. Mathers CD, Ezzati M, Lopez AD. Measuring the burden of neglected tropical diseases: the global burden of disease framework. PLoS Negl Trop Dis 2007; 1:e114.
4. Jeronimo SMB, de Queiroz Sousa A, Pearson RD. Leishmaniasis. In: Tropical infectious diseases: principles, pathogens and practice, Guerrant RL, Walker DH, Weller PF (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh, Scotland 2006. p.1095.
5. Bern C, Maguire JH, Alvar J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. PLoS Negl Trop Dis 2008; 2:e313.
6. Courtenay O, Quinnell RJ, Garcez LM, Dye C. Low infectiousness of a wildlife host of *Leishmania infantum*: the crab-eating fox is not important for transmission. Parasitology 2002; 125:407.
7. World Health Organization. Control of the Leishmaniases: Report of the WHO Expert Committee Meeting, Geneva. March 22-26, 2010. WHO Technical Report Series 2010; 949:1.
8. Bern C, Amann J, Haque R, et al. Loss of leishmanin skin test antigen sensitivity and potency in a longitudinal study of visceral leishmaniasis in Bangladesh. Am J Trop Med Hyg 2006; 75:744.

9. Dey A, Singh S. Transfusion transmitted leishmaniasis: a case report and review of literature. *Indian J Med Microbiol* 2006; 24:165.
10. Antinori S, Cascio A, Parravicini C, et al. Leishmaniasis among organ transplant recipients. *Lancet Infect Dis* 2008; 8:191.
11. Herwaldt BL, Juraneck DD. Laboratory-acquired malaria, leishmaniasis, trypanosomiasis, and toxoplasmosis. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48:313.
12. Meinecke CK, Schottelius J, Oskam L, Fleischer B. Congenital transmission of visceral leishmaniasis (Kala Azar) from an asymptomatic mother to her child. *Pediatrics* 1999; 104:e65.
13. Alvar J, Jiménez M. Could infected drug-users be potential *Leishmania infantum* reservoirs? *AIDS* 1994; 8:854.
14. Cruz I, Morales MA, Noguer I, et al. *Leishmania* in discarded syringes from intravenous drug users. *Lancet* 2002; 359:1124.
15. Jeronimo SM, de Queiroz Sousa A, Pearson RD. Leishmaniasis. In: *Tropical infectious diseases: Principles, pathogens and practice*, Guerrant RL, Walker DH, Weller PF (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh 2006. p.1095.
16. Singh OP, Hasker E, Sacks D, et al. Asymptomatic *Leishmania* infection: a new challenge for *Leishmania* control. *Clin Infect Dis* 2014; 58:1424.
17. Andrade TM, Carvalho EM, Rocha H. Bacterial infections in patients with visceral leishmaniasis. *J Infect Dis* 1990; 162:1354.
18. Desjeux P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. *Clin Dermatol* 1996; 14:417.
19. Sen Gupta PC. History of kala-azar in India. *Indian Medical Gazette* 1947; 82:281.
20. Adler-Moore J, Proffitt RT. AmBisome: liposomal formulation, structure, mechanism of action and pre-clinical experience. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49 Suppl 1:21.
21. Adler-Moore J, Proffitt RT. Effect of tissue penetration on AmBisome efficacy. *Curr Opin Investig Drugs* 2003; 4:179.
22. Meyerhoff A. U.S. Food and Drug Administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 1999; 28:42.
23. Bern C, Haque R, Chowdhury R, et al. The epidemiology of visceral leishmaniasis and asymptomatic leishmanial infection in a highly endemic Bangladeshi village. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76:909.
24. Sundar S, Rai M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9:951.