

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA

Reporte de Caso Clínico comprendido entre 17 agosto a 17 octubre de
2016 en el Hospital General Enrique Garcés Quito- Ecuador

**Título: “Leishmaniasis en Paciente con Virus de
Inmunodeficiencia Humana”**

Autor: Julio César Bonilla Romero¹

Tutor: Doctor Nelson Cevallos, Médico Especialista en Medicina
Interna ²

Línea de Investigación: Enfermedad Infecto Contagiosa

¹ Estudiante de medicina la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

² Médico tratante del servicio de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés, docente de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

ÍNDICE

Resumen	1
Métodos y Materiales	1
Caso Clínico	1
INTRODUCCIÓN	2
JUSTIFICACIÓN	3
METODOLOGÍA	4
ASPECTOS BIOÉTICOS	5
MARCO TEÓRICO	5
Leishmaniasis	5
Vector	7
Patogenia y Ciclo de Replicación	7
Factores de Riesgo.....	8
Epidemiología	9
Manifestaciones Clínicas	10
Diagnóstico	12
Diagnóstico Diferencial.....	13
Tratamiento	13
Virus de Inmunodeficiencia Humana	14
Patogenia y Ciclo de Replicación	15
Transmisión	15
Factores de Riesgo.....	16
Epidemiología	16
Signos y Síntomas	17
Diagnóstico	17
Tratamiento	18
Coinfección Leishmaniasis y VIH	18
Patogenia y Sinergismo	18
Manifestaciones Clínicas:	19
Diagnóstico	20
Diagnósticos Diferenciales.....	21
Tratamiento	21
DESCRIPCION DEL CASO CLÍNICO	22
Datos de Filiación:	22
Antecedentes Patológicos Personales:	22
Enfermedad Actual	23
Examen Físico:	24
Exámenes de Laboratorio de Ingreso	25
Diagnósticos de Ingreso:	26
Planificación Clínica:	26
Evolución Clínica	26
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	45

Resumen

Métodos y Materiales

Se realizará un caso clínico observacional y descriptivo en el que la información se obtuvo mediante la asistencia personal del autor del presente estudio en los días de hospitalización del paciente en el servicio de Medicina Interna, Área de Medicina Interna II del Hospital General Enrique Garcés, comprendidos entre el 17 agosto a 17 octubre del 2016. La recopilación de información se llevó a cabo a través de entrevistas con el paciente, acceso a los expedientes clínicos de hospitalización (notas de ingreso, evoluciones diarias y epicrisis), resultados de laboratorio, resultados histológicos, electrocardiograma y estudios de imagen. Este caso clínico se realizó con la previa autorización del paciente a través de un consentimiento informado..

Caso Clínico

Se presenta el caso de un paciente masculino proveniente de Montalvo, perteneciente a la provincia de Pastaza, de 32 años de edad diagnosticado de infección por VIH en el 2013 y Leishmaniasis cutánea Localizada un año después. La presentación clínica fue pérdida de peso de 17 kg en los últimos 3 meses, síndrome febril prolongado, anemia, reactivación de úlceras en miembro inferior derecho con sobreinfección bacteriana, adenopatías múltiples, hepatomegalia y esplenomegalia, manifestaciones clínicas que llevaron al diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea Localizada Recidivante sobreinfectada con E.coli BLEE y Leishmaniasis Visceral. Los diagnósticos diferenciales se realizaron con Sarcoma de Kaposi, otras infecciones oportunistas como las causadas por micobacterias, leishmaniasis mucocutánea. El paciente recibió profilaxis primaria de amplio espectro para gérmenes gram negativos (enterobacterias) y gram positivos durante su internación, curación de heridas diarias y fue tratado con Anfotericina B Deoxicolato por 45 días, posterior al cual paciente mejora notablemente su estado general, con regresión de las lesiones cutáneas ulcerativas diseminadas, por lo que es dado de alta.

Palabras claves: leishmaniasis, VIH, coinfección

INTRODUCCIÓN

La Leishmaniasis es una enfermedad poco conocida a pesar de ser considerada una enfermedad reemergente a nivel mundial y llegando a ser un problema a considerar a nivel de salud pública. No se conocen con certeza datos exactos en nuestro país sobre su incidencia, pero con seguridad “se prevé aumento en la misma debido a varios factores como el aumento en la deforestación, apertura de nuevas vías, urbanización general, una mayor exposición por parte de las personas, sumando a esto que el vector tiene gran capacidad de adaptación a las nuevas condiciones ecológicas creadas por el hombre” (OMS, 2017). Los patrones culturales también han influenciado en el aumento de exposición por parte del hombre, debido al manejo de mascotas como los perros que son el principal reservorio del parásito de Leishmaniasis. “Otro agente causante del aumento de la Leishmaniasis, sobre todo en zonas endémicas, es la pandemia del VIH/SIDA que se extiende tanto a áreas rurales y suburbanas en varios países, entre esos el nuestro” (ONUSIDA, 2015). “Esto es dado por que la infección del VIH facilita la acción patógena de Leishmania y viceversa favoreciendo la progresión a SIDA” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012). Dicho esto, el riesgo de padecer Leishmaniasis en un paciente con VIH es alarmantemente mayor que en pacientes no inmunocomprometidos y dando lugar a un aumento en la mortalidad, disminución en la esperanza de vida, así como; ingentes gastos al estado.

En pacientes con infección por VIH se dificulta el diagnóstico clínico de Leishmaniasis, ya que las manifestaciones típicas de la enfermedad son muy variadas y muchas veces están presentes de forma atípica. Por lo que se produce un retraso en el diagnóstico hasta que se presenten manifestaciones clínicas más graves e incluso resistencias al tratamiento, la cual puede evolucionar a cronicidad o muerte. Esto trae consecuencias económicas al país debido a que el tratamiento con Anfotericina B tiene un precio en Ecuador de aproximadamente 35,00 dólares americanos cada dosis y muchas veces el medicamento no siempre es el más adecuado ya que tiene una elevada toxicidad y efectos adversos, intensificándose estos en pacientes con infección por VIH, por lo que los pacientes no cumplen el esquema terapéutico prescrito y acuden a otras alternativas que son cuestionables o que no tienen un sustento científico, y hasta en algunos casos; esperan que las úlceras sanen solas, lo que puede tener un desenlace fatal.

JUSTIFICACIÓN

La importancia de este caso radica en la escasez de conocimiento que se tiene sobre la Leishmaniasis y su coinfección con el VIH en nuestra población, a pesar de que se ha considerado una enfermedad emergente a nivel mundial.

La Leishmaniasis es una enfermedad endémica que está presente en 98 países, afectando a un tercio de la población en el mundo, por lo que se ha considerado como una enfermedad de primera prioridad. Aproximadamente cada año a nivel mundial se estima entre 700.000 a un millón de nuevos casos y entre estos 20.000 a 30.000 defunciones. Esto debido a que solo una pequeña parte de las personas que han sido contagiadas por Leishmania acaban padeciendo la enfermedad en sí” (OMS, 2017)

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haberse cobrado más de 35 millones de vidas hasta ahora.

En 2016, 1,1 millones de personas fallecieron a causa del VIH en todo el mundo. A finales de 2016 había 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en todo el mundo, de las cuales 2,1 millones de personas contrajeron el HIV en 2015. (OMS, Organización Mundial de la Salud, 2016)

Estas enfermedades son de importancia relevante debido al impacto sobre la salud pública mundial y regional que han tenido en los últimos años, esto radica en el sinergismo que existe entre la Leishmaniasis y el VIH, lo cual hace de esta coinfección una enfermedad con una alta tasa de mortalidad.

En el Ecuador existe una escasez de información con respecto a datos epidemiológicos actualizados que facilitarían la identificación de lugares donde existen brotes de esta patología y de este modo poner en marcha estrategias de control y prevención;

Los últimos datos epidemiológicos sobre los brotes de Leishmania en el Ecuador son del año 2014 en el que fueron notificados 109 casos de Leishmaniasis, los mismos que fueron reportados por las provincias de Bolívar (6 casos), Carchi (1 casos), Chimborazo (1 caso), Esmeraldas (13 casos), Guayas (1 caso) Loja (1 caso), Los Ríos (5 casos), Manabí (1 caso) Morona Santiago (12 casos), Napo (1 caso), Orellana (5 casos), Pastaza (1 caso), Pichincha (22 casos), Santo Domingo de los Tsáchilas (25 casos) y Zamora Chinchipe (3 casos)” (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014).

Los últimos datos epidemiológicos con respecto al VIH en el Ecuador reportan que en promedio el número de personas adultas que viven con el VIH son de 29 000, niños de hasta 15 años con VIH son de 29 000, Niños de 0 a 14 años de edad que viven con VIH es de 500 y fallecimientos por sida 1000” (ONUSIDA, 2015).

Lamentablemente no se dispone de un manual de actualización de normas y procedimientos para el manejo y control de la coinfección de Leishmaniasis y VIH, que ayudaría a tener un diagnóstico más oportuno y evitar un infra diagnóstico sobre todo debido a la naturaleza atípica de sus manifestaciones clínicas, esto tiene una gran repercusión ya que si no se tiene un diagnóstico oportuno, las manifestaciones clínicas se pueden hacer más graves hasta dificultar el tratamiento por resistencia del patógeno, aumentando la posibilidad de mortalidad, esto es un gran obstáculo para aumentar la esperanza de vida de estas personas y disminuir las múltiples secuelas las que pueden generar incapacidad física, lo que a la larga generara pérdidas económicas al país debido al alto costo en el manejo y tratamiento.

METODOLOGÍA

Se realizará un caso clínico observacional y descriptivo en el que la información se obtuvo mediante la asistencia personal del autor del presente estudio en los días de hospitalización del paciente en el servicio de Medicina Interna, Área de Medicina Interna II del Hospital General Enrique Garcés, comprendidos entre los meses de agosto y octubre del 2016. La recopilación de información se llevó a cabo a través de acceso a los expedientes clínicos de hospitalización (notas de ingreso, evoluciones diarias y epicrisis), resultados de laboratorio, resultados histológicos, electrocardiograma y estudios de imagen. Los nombres del paciente se mantienen anónimos en todo momento al igual que los hospitales donde fue atendido a excepción del hospital donde se realizó este caso clínico. Este caso se ha realizado con el objetivo de exponer a la bibliografía médica ecuatoriana una actualización de conocimientos tanto diagnóstico como del manejo de pacientes que padecen coinfección de VIH y Leishmaniasis, evitar infra diagnóstico y de esta manera evitar la progresión de esta enfermedad a cuadros más graves empeorando el pronóstico del paciente, aumentando la posibilidad de mortalidad y generando de esta manera pérdidas económicas al país.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Este reporte de caso clínico se realizará siguiendo las Guías de Buena Práctica Clínica de la OMS y bajo el Código de Helsinki. Todos los datos que se han recolectado son confidenciales, manteniendo el nombre de los hospitales donde fue tratado e información personal anónimos en todo momento, a excepción del Hospital donde fue realizado este reporte de caso clínico. No existe beneficio económico o de algún tipo para el participante. Se llevó a cabo una entrevista personal con el paciente donde se informó mediante consentimiento informado que la participación es totalmente voluntaria y que está en el derecho de negarse a cualquier aporte de información.

MARCO TEÓRICO

Leishmaniasis

“La Leishmaniasis es una enfermedad zoonótica y enzoótica causada por protozoarios flagelados del género *Leishmania* perteneciente a la familia Trypanosomatidae” (Chauvín, 2014).

El género *Leishmania* se divide en dos subgéneros entre estas se encuentra *Leishmania* en el que se encuentra las especies que tienen la capacidad de desarrollarse en la porción anterior y medio del intestino del vector; “el segundo es conocido como el sub género *Vianna* que tiene la particularidad de desarrollarse en la porción posterior y medio del intestino del vector, siendo las porciones de intestino donde se desarrollan una de las principales diferencias entre ambos sub géneros.” (Chauvín, 2014)

“Esta enfermedad zoonótica es transmitida a través de la picadura de un vector, el mosquito de arena, conocido también como díptero hematófago debido a su capacidad de nutrirse a través de sangre, perteneciente a la familia Psychodidae, sub familia Phlebotominae” (Trujillo, 2011).

“El tipo de vector transmisor de la Leishmaniasis pertenece a diferentes géneros dependiendo de la localización geográfica, mencionando esto en el viejo mundo los géneros del vector transmisor se conocen como *Phlebotomus* y *Sergentomyia*, en el nuevo mundo el género del vector pertenece a *Lutzmyia*” (Claborn, 2010).

“Existen 3 diferentes tipos de Leishmaniasis que se diferencian como consecuencia al sitio de infección de los macrófagos y dando sus diferenciadas manifestaciones clínicas, entre estas tenemos la Leishmaniasis cutánea (dermis), mucocutánea (mucosa naso y orofaríngea) y visceral (retículo endotelial)” (Kasper, y otros, 2012).

1. Leishmaniasis Cutánea: este tipo de infección es dado por que la infección del parásito que se encuentra en los macrófagos localizados en la dermis y por ende las lesiones cutáneas se encuentran en zonas expuestas del cuerpo, estas tienen características ulcerosas que dejan cicatrices que pueden permanecer toda la vida alterando la estética al paciente y en un grado mayor pueden incluso generar discapacidad grave y permanente. (Zapata, y otros, 2012).

Este tipo de Leishmaniasis a su vez se subdivide en:

- Leishmaniasis recidiva cutis: caracterizado por la formación de nódulos que se pueden localizar tanto en el interior o en la periferia del tejido cicatrizal después de un largo periodo de tiempo. (Kato, y otros, 2010)
 - Leishmaniasis cutánea difusa: se caracteriza por producir nódulos no ulcerativos distribuidos en todo el cuerpo, estos nódulos se asemejan a las lesiones dérmicas generadas por la lepra. (Kato, y otros, 2010)
2. Leishmaniasis Mucocutánea: tipo de infección en el que el sitio de afectación por el parásito son los macrófagos localizados en las mucosas lo que genera una destrucción parcial o completa de estas principalmente a nivel de mucosa nasal, bucal y en oro faringe, esta suele estar acompañada por una infección bacteriana que genera necrosis del tejido. (Gómez, Pittana, Urquijo, Mela, & Lima, 2012)
 3. Leishmaniasis Visceral: tipo de infección caracterizada por la multiplicación del parásito en los fagocitos mononucleares del retículo endotelial causando inflamación del hígado y bazo, los que generan alteraciones sistémicas que si no son tratados a tiempo pueden llevar a la muerte. (Chauvín, 2014)

El parasito de la Leishmania es un protozoo de naturaleza intracelular obligada, este tiene 2 estados:

- *Amastigote*: esta es la forma en la que la Leishmania se replica, es de forma esférica y posee un cilio muy corto. Esta es la forma en que reside y se multiplica en los fagolisosomas dentro del fagocito mononuclear de los hospederos, mide aproximadamente 2 a 4 μm . (Correa, 2011).
- *Promastigote*: esta es la forma extra celular, es decir, la forma infectiva del parásito, tiene forma alargada con un cilio o flagelo anterior. Esta forma tiene la capacidad de multiplicarse en el interior del tracto digestivo del insecto vector, mide aproximadamente 15-25 μm . (Correa, 2011).

Vector

“La enfermedad Leishmaniasis es transmitida a los seres humanos a través de la picadura del mosquito de arena hembra que ha sido previamente infectado. Actualmente se conocen cerca de 80 especies de flebotomos transmisores de Leishmania, estos dependiendo de la ubicación geográfica, pero los principales transmisores en nuestra región (nuevo mundo) pertenecen al género *Lutzomyia*” (Ready, 2013).

El mosquito de arena transmisor de la Leishmania (flebotomo) es un insecto con metamorfosis completa, los huevos son depositados por la hembra en lugares con materia orgánica para facilitar su desarrollo. Una vez llegada a la etapa adulta únicamente los mosquitos hembra se alimentan de sangre ya que necesitan de esta para la maduración de los huevos que porta. El desarrollo ocurre en lugares con climas húmedos cuya temperatura oscilan entre los 17°C a 31°C. La actividad de los mosquitos de arena es mayor durante la noche, por lo que durante el día suelen albergarse en casas, cuevas, o huecos. (Kato, y otros, 2010)

Patogenia y Ciclo de Replicación

La Leishmaniasis no únicamente se puede transmitir por la picadura del mosquito de arena, también se pueden transmitir por vía congénita o por vía parenteral. Una vez que el mosquito ingiere los amastigotes de Leishmania estos se transforman a promastigotes infecciosos extra celulares móviles en el interior del tracto digestivo del vector, al momento de que el mosquito pica al futuro hospedador este regurgita el parásito flagelado en etapa de promastigote en la piel, la saliva del mosquito tiene

compuestos que facilitan la infección de los macrófagos, células diana para la multiplicación del parásito, esto lo produce disminuyendo la síntesis de óxido nítrico lo que genera un descenso en la capacidad de respuesta humoral de tipo TH1 y polarizando la respuesta TH2, la misma que es inútil para el control o detección del parásito. Una vez regurgitado el promastigote dentro de la piel, se une a los receptores en los macrófagos donde sufren fagocitosis e ingresan al interior del macrófago en forma de fagolisosoma donde se transforma a amastigotes no flagelados intracelulares, en esta etapa inicia la multiplicación del parásito hasta llegar al punto de ocupar todo el diámetro interno del macrófago generando lisis del mismo liberando los nuevos amastigotes al torrente sanguíneo donde el proceso se vuelve a repetir con macrófagos circulantes hasta generar daños en la dermis, mucosas u órganos. (Kasper, y otros, 2012). Cabe mencionar que los “macrófagos pueden ser infectados por la Leishmania tanto de forma directa, fagocitando otros neutrófilos infectados o por una infección silente de los parásitos liberados después de la lisis de los neutrófilos” (Kato, y otros, 2010).

Factores de Riesgo

Condiciones Socioeconómicas: las deficientes condiciones de vivienda acompañada de las deficiencias de saneamiento en los hogares promueven sin ninguna duda la formación de lugares que son idóneos para la cría y reposos de los vectores, de esta manera aumenta el acceso de estos flebotomos a la población humana. El hacinamiento atrae a los mosquitos de arena debido a que constituyen una buena fuente de ingesta de sangre. Por lo que se puede concluir que la pobreza aumenta el riesgo de contraer una picadura por un vector de Leishmania.

Malnutrición: una dieta que es pobre en nutrientes necesarios para tener buenas defensas (proteína, hierro, vitamina A, zinc) aumenta el riesgo de contraer esta enfermedad, también aumenta el riesgo a que la Leishmaniasis evolucione a otras formas más graves como es la visceral, disminuyendo la esperanza de vida.

Movilidad de la población: la migración se encuentra muy relacionada con la pandemia de la Leishmaniasis, también el desplazamiento de personas que no han sido previamente inmunizadas a lugares donde ya se han hecho presente los ciclos de transmisión.

Cambios ambientales: los cambios en el medio ambiente influyen directamente en la incidencia de la Leishmaniasis, entre esos cambios se encuentran la urbanización,

la incursión de la explotación agrícola, tala de bosques y el posterior asentamiento de hogares esto genera una integración del ciclo de transmisión del vector hacia el hábitat humano.

Cambio climático: La Leishmaniasis es sensible a las condiciones climáticas, y los cambios en las precipitaciones, la temperatura y la humedad influyen en gran medida en la enfermedad.

Epidemiología

Según la OMS la Leishmaniasis es una enfermedad endémica que está presente en 98 países, afectando a un tercio de la población en el mundo, por lo que se ha considerado como una enfermedad de primera prioridad. Su distribución epidemiológica es dependiente de algunos parámetros entre los que tenemos las características de la especie del parásito, las características ecológicas de la región donde se transmite esta enfermedad, la exposición tanto previo como actual de la población humana al parásito y las pautas en el comportamiento de la población humana. “Aproximadamente cada año a nivel mundial se estima entre 700.000 a un millón de nuevos casos y entre estos 20.000 a 30.000 defunciones. Esto debido a que solo una pequeña parte de las personas que han sido contagiadas por Leishmania acaban padeciendo la enfermedad en sí.” (OMS, 2016)

La frecuencia de los principales tipos de Leishmaniasis:

1. *Leishmaniasis Cutánea:* “esta es la forma de presentación más frecuente, aproximadamente un 95 por ciento de estos casos de Leishmaniasis se producen en las Américas, las cuencas del Mediterráneo, Oriente Medio y Asia Central. Más de dos terceras partes de los nuevos casos reportados de esta presentación aparecen principalmente en los países: Afganistán, Argelia, Brasil, Colombia, República Islámica de Irán y República Árabe Siria. Aproximadamente se han calculado que cada año a nivel mundial se producen entre 0,6 a 1 millón de nuevos casos” (OMS, 2016).
2. *Leishmaniasis Mucocutánea:* “la mayor incidencia por parte de este tipo de Leishmaniasis (mayor al 90%), se producen en el Brasil, el Estado Plurinacional de Bolivia, Etiopía y el Perú” (OMS, 2016).

3. *Leishmaniasis Visceral*: esta presentación de Leishmaniasis en más del 95% de los casos es mortal si no se trata a tiempo. Se ha estimado que en cada año a nivel mundial se producen entre 500.000 a 90.000 nuevos casos de Leishmaniasis visceral. “En 2015, más del 90% de los nuevos casos notificados a la OMS se produjeron en siete países: Brasil, Etiopía, India, Kenia, Somalia, Sudán y Sudán del Sur” (OMS, 2016).

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el año 2014 reportó que el grupo de edad más afectado se encuentra entre los 20 a 49 años de edad. En el mismo año fueron notificados 109 casos de Leishmaniasis, los mismos que fueron reportados por las provincias de Bolívar (6 casos), Carchi (1 casos), Chimborazo (1 caso), Esmeraldas (13 casos), Guayas (1 caso) Loja (1 caso), Los Ríos (5 casos), Manabí (1 caso) Morona Santiago (12 casos), Napo (1 caso), Orellana (5 casos), Pastaza (1 caso), Pichincha (22 casos), Santo Domingo de los Tsáchilas (25 casos) y Zamora Chinchipe (3 casos). (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014)

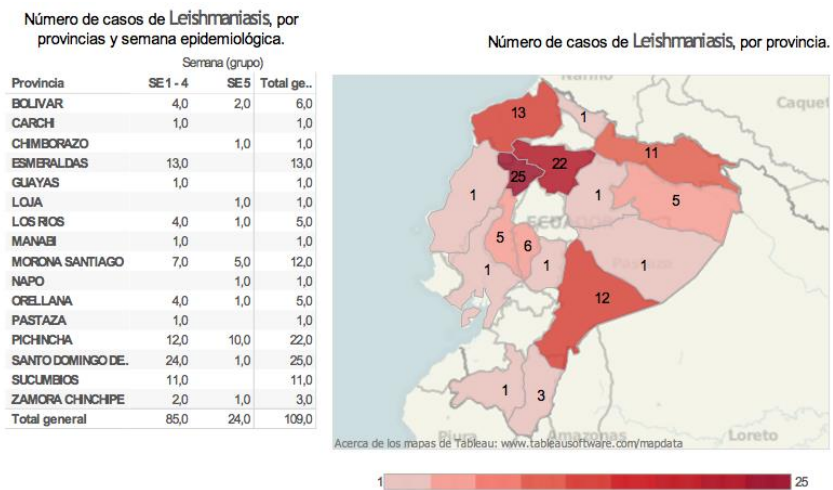


Grafico 1: Número de casos de Leishmaniasis por provincias y semana epidemiológica (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014)

Manifestaciones Clínicas

Las diversas manifestaciones clínicas van a depender principalmente del lugar donde se encuentran infectando los parásitos a los macrófagos, la inmunidad del

paciente y el estadio en la que se encuentra la enfermedad:

1. *Leishmaniasis Cutánea*: “está caracterizado por la presencia de lesiones cutáneas ulceradas en zonas que se encuentran expuestas del cuerpo, se pueden encontrar nódulos en el sitio donde se ha generado la picadura del vector, las úlceras puede dejar cicatrices de por vida y en muchos casos pueden generar una discapacidad grave a la persona” (Zapata, y otros, 2012).
 - Leishmaniasis recidiva cutis: “caracterizado por la formación de nódulos que se pueden localizar tanto en el interior o en la periferia del tejido cicatrizal después de un largo periodo de tiempo” (Kato, y otros, 2010).
 - Leishmaniasis cutánea difusa: “se caracteriza por producir nódulos no ulcerativos y pápulas dispersas en todo el cuerpo, estos nódulos se asemejan a las lesiones dérmicas generadas por la lepra” (Kato, y otros, 2010).
2. *Leishmaniasis Mucocutánea*: sus principales manifestaciones como dice su nombre se encuentra a nivel de las mucosas, estas van a iniciar con una pequeña lesión y posteriormente van a desarrollarse deformaciones debido a la destrucción parcial o completa de las mucosas localizadas principalmente en la mucosa de la nasal a nivel del septum cartilaginoso y paladar blando, posteriormente progresa y se va profundizando hasta llegar a cubrir todo el paladar, pilares, úvula y faringe. “Usualmente estas infecciones en mucosas van a ir acompañadas de una infección bacteriana que van empeorando el cuadro debido a la necrosis del tejido” (Gómez, Pittana, Urquijo, Mela, & Lima, 2012).
3. *Leishmaniasis Visceral*: en este tipo de Leishmaniasis debido a la invasión de los macrófagos a nivel del retículo endotelial su afección genera inflamación de órganos, principalmente el hígado y el bazo, esto a su vez va a generar “síntomas generalizados como episodios irregulares de fiebre, pérdida de peso, anemia, desnutrición que si no son tratados oportunamente pueden llevar a la muerte” (Chauvín, 2014).

Diagnóstico

Para un adecuado diagnóstico se debe iniciar tomando en cuenta los criterios clínicos y epidemiológicos. “Se considera que un caso es confirmado cuando un paciente sospechoso se ha realizado exámenes de detección de Leishmaniasis por serología (método indirecto) o por confirmación parasitológica en los tejidos por medio de una biopsia (método directo)” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012).

Métodos diagnósticos directos o parasitológicos:

- Frotis de medula ósea, bazo, hígado, ganglio linfático y sangre.
- Cultivo de material in vivo o in vitro en medio de Senekjie.

Métodos diagnósticos indirectos o serológicos:

- Inmunocromatografía con antígeno Rk39: estudio de elección, pero tiene poca disponibilidad y un alto costo.
- Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR)
- Test cutáneo Montenegro: inyección intradérmica de promastigotes muertos, resultando positivo si la induración es mayor a los 5 mm a las 48 – 72 horas, se encuentra limitada debido a que solo indica el contacto previo con el parásito, pero no la enfermedad activa.

Leishmaniasis Cutánea y Mucocutánea: “se requiere la observación del parásito en las zonas afectadas por medio de microscopía de luz utilizando el medio de tinción Giemsa (amastigote) o por medio de cultivos (promastigote)” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012).

Leishmaniasis Visceral: su diagnóstico se basa en la demostración de uno a mas amastigotes intra o extracelulares en materiales de biopsia tanto de ganglios, medula ósea o bazo, siendo esta ultima la de mayor sensibilidad, pero poco aplicable por las posibles complicaciones al realizarla. El test de Montenegro es siempre negativo en este tipo de leishmaniasis, por lo que no es aplicable. (Ministerio de Salud de Argentina, 2012)

Para ayudar también a nuestro diagnóstico y tener un panorama más claro del estado general de nuestro paciente nos debemos apoyar en los exámenes de laboratorio complementarios entre los que podemos encontrar alteraciones hematológicas como anemia, leucopenia y trombocitopenia.

Diagnóstico Diferencial

1. *Leishmaniasis Cutánea*: tenemos enfermedades infecciosas como rinoscleroma, histoplasmosis, lepra, sífilis, sarcoidosis.
2. *Leishmaniasis Mucocutánea*: Infecciones micóticas superficiales y profunda, infecciones espiroquetas y por micobacterias, picaduras de insectos infectadas, úlceras tropicales, úlceras traumáticas o venosas.
3. *Leishmaniasis Visceral*: enfermedades tropicales como fiebre tifoidea, endocarditis bacteriana aguda, brucelosis, histoplasmosis, esquistomosis y tuberculosis miliar. (Ministerio de Salud de Argentina, 2012)

Tratamiento

El tratamiento de elección para la leishmaniasis desde hace más de 50 años han sido los fármacos antimoniales pentavalentes y la pentamidina, pero los “altos índices de resistencia acompañado de los altos índices de toxicidad farmacológica han obligado al descubrimiento de nuevas moléculas, entre ellas tenemos la anfotericina liposomal, que es uno de los fármacos con mejor tolerancia, pero debido a su alto costo en el mercado su uso se encuentra limitado” (Ministerio de Salud de Uruguay, 2016).

“No existe únicamente una opción terapéutica que sea eficiente, esta debe ser prescrita considerando las características socioeconómicas de la región, el patrón de resistencia a la *Leishmania*, las comorbilidades o coinfecciones como es en el caso de la infección por VIH” (Ministerio de Salud de Uruguay, 2016).

“Es necesario un sistema inmunitario competente, dado que los medicamentos, por sí solos, no son capaces de eliminar el parásito del organismo. De ahí el riesgo de recidiva en caso de inmunodepresión” (OMS, 2017).

En una gran proporción de casos, el tratamiento de leishmaniasis cutánea y mucocutánea considera a los antimoniales pentavalentes: antimoniato de meglumina (Glucantime) y estibogluconato de sodio (Pentostam).

Otros fármacos sistémicos utilizados son: Anfotericina B, Anfotericina B liposomal, Anfotericina B desoxicolato, y pentamidina, esta última de empleo muy restringido debido a su toxicidad.

“Miltefosine, fue aceptado en India para tratamiento de la leishmaniosis visceral desde 2002, y en América se acepta para tratar lesiones cutáneas y mucocutáneas; sin embargo, se han identificado un gran número de recaídas” (OMS, 2017).

Virus de Inmunodeficiencia Humana

“El Virus de Inmunodeficiencia Humana tipo 1 y 2 pertenecen a la familia *Retroviridae* y a su vez dentro de la subfamilia *Lentiviridae*, este tipo de virus es el único conocido que tener la capacidad de infectar a los seres humanos”. (Vázquez Campuzano, 2016) Estos son los causantes de generar uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial principalmente a las grandes cantidades de vidas cobradas.

La estructura del Virus de Inmunodeficiencia Humana se encuentra dispuesta de la siguiente manera:

- *Capa externa o Envoltura:* estructura de forma icosaédrica formada por lípidos en la que se encuentran gran cantidad de proyecciones externas entre las que se pueden encontrar proteínas que cumplen una función fundamental en su infección:
 - Glucoproteína de superficie (gp120)
 - Glucoproteína transmembrana (gp41)

Durante la infección en la capa externa se suelen incorporar proteínas de membrana de la célula hospedadora entre las que podemos encontrar receptores celulares y antígenos de histocompatibilidad de clase 1 y 2, de esta manera el virus puede pasar desapercibido a otras células o incluso facilitar la infección a otras células.

- *Cápside:* estructura proteica formada por la proteína p24 que se encuentra envolviendo el material genético del virus.
- *Capa Interna o Nucleoide:* estructura que contiene el ARN viral, nucleoproteína p7 y diversas enzimas necesarias para la replicación del virus entre otros (proteasa, integrasa, transcriptasa interna)

(Longo, Fauci, Kasper, Hauser, & Jameson, 2012):

Patogenia y Ciclo de Replicación

El Virus de Inmunodeficiencia Humana tiene una especial preferencia por las células que conforman el sistema inmunitario, estas tienen preferencia especialmente por los Linfocitos T CD4, debido a la presencia de sus receptores CCR5 o CXCR4, estos receptores permiten la fijación del virus a la superficie del linfocito y empezando el proceso de fusión. El ciclo de replicación viral tiene lugar en 2 fases

- Primera Fase: el virus penetra en el citoplasma del linfocito posterior a la fase de fijación descrita anteriormente, el ARN viral contiene una enzima polimerasa de ADN que depende de ARN llamada transcriptasa inversa, la misma que comanda la síntesis del ARN del virus a ADN, proceso fundamental para el proceso infeccioso del virus, una vez en forma de ADN se traslada al núcleo y se integra al genoma (ADN) de la célula de defensa del hospedador. (Longo, Fauci, Kasper, Hauser, & Jameson, 2012)

- Segunda Fase: comprende la síntesis, el procedimiento de los genomas del virus, los ARN mensajeros y el uso de la maquinaria de la propia célula infectada para generar productos génicos del virus y así hacer posible la replicación múltiple del virus y su posterior liberación por gemación hacia al torrente sanguíneo para iniciar el ciclo una vez más. (Longo, Fauci, Kasper, Hauser, & Jameson, 2012)

Transmisión

El Virus de Inmunodeficiencia Humana se puede transmitir por el contacto con líquidos corporales de una persona con infección previa, entre estos tenemos la sangre, la leche materna, el semen o las secreciones vaginales. “Este virus no se contagia por contacto de tipo corriente y cotidiano de una persona infectada, entre estos tenemos besos, abrazos, apretones de mano o por compartir objetos personales, alimentos o incluso bebidas” (OMS, Organización Mundial de la Salud, 2016).

Factores de Riesgo

“Existen factores que incrementan la posibilidad de que una persona se infecte con el Virus de Inmunodeficiencia Humana, entre estos tenemos diversas conductas y afecciones que pueden favorecerlo, los factores de riesgo para esto son” (OMS, Organización Mundial de la Salud, 2016):

- El coito anal o vaginal sin el uso de métodos anticonceptivos de barrera.
- Padecer alguna otra infección de transmisión sexual como sífilis, herpes, clamidiasis, gonorrea o vaginosis bacteriana.
- El compartir agujas o jeringuillas contaminadas con el virus, soluciones de droga u otro material infeccioso para consumir drogas inyectables.
- Recibir inyecciones, transfusiones sanguíneas o trasplantes de tejido sin garantías de seguridad o ser objeto de procedimientos médicos que entrañen corte o perforación con instrumental no esterilizado.
- El pinchado accidental con una aguja infectada, lesión que afecta en particular al personal sanitario.

Epidemiología

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haberse cobrado más de 35 millones de vidas hasta ahora:

- En 2016, 1,1 millones de personas fallecieron a causa del VIH en todo el mundo. (OMS, Organización Mundial de la Salud, 2016).
- “A finales de 2016 había 36,7 [34,0-39,8] millones de personas infectadas por el VIH en todo el mundo, de las cuales 2,1 [1,8-2,4] millones de personas contrajeron el HIV en 2015” (OMS, Organización Mundial de la Salud, 2016).
- Se calcula que actualmente solo el 70% de las personas con VIH conocen su estado serológico. El 30% restante (14 millones de personas) necesita acceso a servicios de detección del VIH. (OMS, Organización Mundial de la Salud, 2016)
- En América Latina, el número de nuevas infecciones por el VIH en 2014 fue un 17% menor que en 2000. 2000 (100 000) 2014 (87 000) (ONUSIDA, 2015)

- Las muertes relacionadas con el sida han disminuido en un 31% en América Latina. 2000 (60 000) 2014 (41 000) (ONUSIDA, 2015)
- En el Ecuador, en promedio el número de personas adultas que viven con el VIH es de 29 000, niños de hasta 15 años que viven con el VIH es de 29 000, Niños de 0 a 14 años de edad que viven con el VIH <500 [<500 - <1000], Fallecimientos por el sida <1000 (ONUSIDA, 2015).

Signos y Síntomas

La sintomatología generada por la infección de VIH varía notablemente dependiendo del estadio en el que se encuentre, aunque en la mayoría de casos reportados se han evidenciado que el pico de infectividad se alcanza en los primeros meses de haber adquirido la misma, en la mayoría de ocasiones la persona ignora por completo que es portador hasta alcanzar fases más avanzadas. “En las primeras semanas posteriores al contagio usualmente las personas no manifiestan síntoma ni signo alguno, y en otros casos las personas presentan una sintomatología generalizada como los presentes en una afección tipo gripal, con fiebre, pérdida de peso, diarrea y tos” (OMS, Organización Mundial de la Salud, 2016).

Diagnóstico

Existen diversos métodos diagnósticos, entre estos tenemos las pruebas serológicas, las pruebas rápidas o las pruebas inmunoenzimáticas estas pruebas detectan la presencia de anticuerpos generados contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana Tipo 1 y 2, también detectan el antígeno p24 de la cápside del virus. Vale la pena mencionar que estas pruebas de serología detectan los anticuerpos sintetizados por el sistema inmunitario del huésped, más no la detección directa del virus en sí. usualmente las personas inician la síntesis de anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana Tipo 1 y 2 en un plazo de 28 días posterior a la primoinfección, debido a esto los anticuerpos pueden no ser detectables inmediatamente posterior a la infección. Como se mencionó anteriormente esta fase inicial es la de mayor infectividad; no obstante, hay que tener en cuenta que la transmisión del virus se puede tener en cualquier estadio de la enfermedad. Es recomendable repetir las pruebas en todas las personas que ha sido diagnosticadas como VIH-positivas, antes de iniciar el tratamiento, esto es debido a que se debe

descartar posibles reacciones cruzadas o falsos positivos que estas pruebas diagnósticas pueden dar.(OMS, Organización Mundial de la Salud, 2016)

Tratamiento

El tratamiento antirretroviral estándar consiste en la combinación de al menos 3 medicamentos con el objetivo de suprimir al máximo la replicación del Virus de inmunodeficiencia Humana y de esta manera frenar la evolución de la enfermedad. Por medio de la aplicación de estos medicamentos se ha evidenciado reducciones significativas en la tasa de mortalidad y del padecimiento en respuesta a un régimen antirretroviral de gran actividad principalmente en las primeras fases de esta. “Por otra parte, el hecho de amplificar el acceso a los tratamientos antirretrovirales reduce la transmisión de este virus a nivel poblacional, mejora la calidad de vida del paciente y por consiguiente de sus familias, ayudando a preservar las familias” (OMS, Organización Mundial de la Salud, 2016).

Coinfección Leishmaniasis y VIH

La Leishmaniasis y su gravedad no van a depender solo de la virulencia y la especie de parásito involucrado, sino que también va a depender de la capacidad de respuesta inmunológica del paciente. “En individuos que están infectados con el virus de inmunodeficiencia humana se ha calculado que su riesgo de infección por Leishmania aumenta de 100 a 1000 veces, esto convierte a la leishmaniasis una enfermedad de gran amenaza para las personas con infección por VIH” (Vélez, 1992).

Patogenia y Sinergismo

La coinfección de Leishmaniasis y VIH en un paciente produce un aumento acelerado en el avance de ambas enfermedades creando un sinergismo entre ambas.

La respuesta inmunológica del huésped va a formar un papel fundamental en la evolución de la infección, de forma específica dependerá de la inmunidad celular debido a que se trata de un parásito intracelular estricto, si la respuesta humoral es de predominio T-helper 1 (TH1) se sintetizarán la interleuquina 2 (IL-2), la interleuquina 12 (IL-12) y el Interferón gamma (IFN- γ) los cuales tienen un efecto protector debido a que activan los macrófagos aumentando la muerte intracelular

del parásito, por el contrario, si la respuesta es de predominio TH2 se producen IL-4 e IL-10 que están relacionados con un déficit en la capacidad de erradicación del parásito por los macrófagos. En el caso de la infección por VIH, esta genera una destrucción progresiva de los linfocitos T CD4+, lo que genera una notoria depleción en la respuesta humoral de tipo TH1, mientras que por el otro lado la Leishmaniasis genera un aumento en la respuesta humoral tipo TH2 inhibiendo la síntesis del IFN- γ e incrementando la síntesis de la IL-4 e IL-10 las cuales son inútiles para el control o detección del parásito, esto genera un déficit en la capacidad de destrucción del parásito de leishmania por parte de los macrófagos dando así una notable susceptibilidad a infecciones oportunistas, entre ellas la Leishmaniasis. (Longo, Fauci, Kasper, Hauser, & Jameson, 2012)

Agregando a lo mencionado las infecciones parasitarias tienden a activar las células del sistema inmune lo que genera una proliferación de estas, favoreciendo a la invasión de más células inmunes por parte del virus y así coadyuvando su capacidad de replicación, de esta manera existe un claro sinergismo entre ambas enfermedades, esto acelera la progresión de VIH a SIDA, afectando fuertemente el cuadro del paciente y recortando la expectativa de vida. (Alvar, 2008)

Manifestaciones Clínicas:

Síntomas Generalizados: fiebre irregular persistente, compromiso del estado general, pérdida de peso notoria.

Síntomas Digestivos: dolor abdominal y diarrea.

Síntomas Respiratorios: tos

Examen Físico: desnutrición, anemia, hepatomegalia, esplenomegalia, adenopatías cervicales pequeñas y medianas de características inflamatorias.

Exámenes de Laboratorio: hemograma de pancitopenia, estudios de imágenes, hepatomegalia, esplenomegalia y múltiples adenopatías intraabdominales.

Se ha determinado que en estos pacientes es frecuente la diseminación atípica de la leishmania, se han descrito su presencia en el tracto digestivo (esófago, mucosa gástrica, duodenal, colon, recto y páncreas), tracto respiratorio (pleura, pulmón, laringe). (Ministerio de Salud de Argentina, 2012)

Leishmaniasis cutánea: “se pueden presentar casos excepcionalmente graves

como heridas que pueden generar discapacidad grave y permanente. La presencia de lesión única cutánea es poco frecuente en este tipo de pacientes (2-3%), tampoco existe una característica típica en las lesiones” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012).

Leishmaniasis mucocutánea: “se presenta desde meses hasta incluso años después de la presentación y cicatrización de la leishmaniasis cutánea, todo dependiendo como mencionado anteriormente de la inmunidad del hospedero. Se han reportado casos que incluso se han descrito hasta 30 años posterior a la presentación cutánea” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012).

Leishmaniasis visceral: tiene una presentación en el estado general similar a las demás, pero suele ir agravándose hasta generar sintomatología más acentuada como:

- Fiebre persistente y ondulante
- Hepatomegalia y esplenomegalia masiva generando distensión abdominal importante.
- Adenopatías generalizadas
- Signos de sangrado (epistaxis, hemorragia gingival)
- Pérdida del apetito
- Pérdida notable en el peso corporal, incluso puede llegar a la caquexia
- Signos de desnutrición proteico-calórica (edema, ascitis)
- Alteraciones en la piel y pelo

En el mundo hay aproximadamente más de 500.000 casos nuevos cada año de Leishmaniasis visceral y un número aproximado de 50.00 muertes por año. Añadiendo a esto, “la presencia de esta forma de leishmania en países que son zonas endémicas es considerada como una infección oportunista, mientras que su presencia en zonas no endémicas se la considera una enfermedad marcadora de progresión a SIDA” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012).

Diagnóstico

El diagnóstico suele ser dificultoso debido a que las manifestaciones típicas de la enfermedad no siempre están presentes y los pacientes pueden presentar signos atípicos que pueden demorar o dificultar el diagnóstico oportuno. “La esplenomegalia

en estos pacientes tiene una frecuencia menor y entre el 42 a 68% de los pacientes con coinfección Leishmania-VIH tienen otras infecciones oportunistas con similares síntomas a la leishmania que dificultan su diagnóstico” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012).

Diagnósticos Diferenciales

Tabla 1

Enfermedades Infecciosas	Enfermedades No Infecciosas
Fiebre Tifoidea	Neoplasias Hematológicas (leucemia mieloide crónica)
Paludismo	
Endocarditis Bacteriana	Anemias Hemolíticas
Tuberculosis con compromiso del bazo	Hepatitis crónica con cirrosis
	Sarcoidosis
Chagas Agudo	Enfermedades por depósito
Toxoplasmosis Aguda	
Síndrome Monocleusiforme	
Micosis profundas Endémicas	
Sepsis	
Salmonelosis	
Brucelosis	
Histoplasmosis	

(Ministerio de Salud de Argentina, 2012)

Tratamiento

Debemos tomar en cuenta que debido al sinergismo existente entre estas dos enfermedades se generan un estado muy vulnerable en el paciente y si no son tratados cualquiera de los casos de leishmaniasis estas serán eventualmente mortales, incluso personas que han sido tratadas exitosamente pueden continuar siendo portadores del parásito y tienen un riesgo mucho mayor a tener recaídas si el paciente se inmunodeprime, por lo que se recomienda tener un seguimiento exhaustivo de estos pacientes para detectarlas precozmente y brindar el tratamiento de forma oportuna. La medicación de elección en estos pacientes es la Anfotericina (desoxicolato o formulaciones lipídicas). “Se han evidenciado que aproximadamente un 56% de pacientes que toman antimoniales pentavalentes presentan toxicidad, entre estos tenemos el Glucantime que debido a sus efectos adversos serios (pancreatitis aguda,

nefrotoxicidad, cardiotoxicidad) además de documentarse algunas cepas resistentes, por lo que se han visto obligados al abandono del mismo” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012).

La *profilaxis secundaria* en estos pacientes se podría tomar en cuenta, de considerarse se recomienda aplicarlo en pacientes con un recuento de linfocitos CD4 menor a 200, el uso de Anfotericina una dosis semanal, pero “su aplicación se puede ver limitada debido a varios factores entre ellos: la falta de evidencia suficiente, la facilidad de acceso al medicamento y las condiciones socioeconómicas de la región” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012).

El *retratamiento* en los pacientes con recaídas o fracasos al tratamiento se debe hospitalizar de forma inmediata con la finalidad de descartar otras infecciones oportunistas o concomitantes en las que tenemos tuberculosis, paludismo, fiebre tifoidea y los otros mencionados en el diagnóstico diferencial. “Existen casos en los que se suele desconocer la dosis y la duración del tratamiento inicial otorgado al paciente, en estos casos se recomienda administrar un ciclo con antimonial pentavalente a 20mg/kg durante un lapso de 30 días” (Ministerio de Salud de Argentina, 2012).

DESCRIPCION DEL CASO CLÍNICO

Datos de Filiación:

Paciente masculino de 34 años de edad, fecha de nacimiento 4 de abril de 1962, nacido y residente en Montalvo perteneciente a la Provincia de Pastaza, etnia Achuar, unión libre, instrucción secundaria completa, grupo sanguíneo ORH positivo, no ha recibido transfusiones sanguíneas, no refiere alergias, desempleado, último trabajo fumigador.

Antecedentes Patológicos Personales:

Diagnosticado de Herpes Zoster en el 2012 con tratamiento que no especifica, , posteriormente diagnosticado de infección por VIH en el 2013 con tratamiento irregular por 2 años con base de tenofovir/emtricitabina/efavirenz, abandona

tratamiento por aparente mejoría. Diagnosticado de Leishmaniasis Cutánea en el 2014 posterior a presentar lesiones en la piel muslo derecho, recibe tratamiento a base de Glucantine, 2 ampollas intramusculares diarias por 1 mes, refiere haber mejorado.

Antecedentes Personales Quirúrgicos: no refiere.

Hábitos: Alimentación por 3 veces al día con día base de hidratos de carbono, micción por 3 veces al día, defecatoria 1 vez al día. Hábitos Nocivos: 5 Tabacos diarios desde los 20 años de edad, Alcohol hasta embriaguez cada dos semanas desde los 18 años, no consumo de drogas, no tatuajes. Inicio de vida sexual a los 16 años, heterosexual, uso ocasional de métodos anticonceptivos de barrera, aproximadamente 10 parejas sexuales, no frecuenta prostíbulos. Antecedentes Patológicos Familiares unión libre desde hace 2 años, tiene un hijo de 2 años, refiere desconocer la condición serológica de su pareja y de su hijo.

Antecedentes socio-económicos: actualmente se encuentra desempleado y los ingresos personales están por debajo de la canasta básica, su vivienda no cuenta con teléfono, agua potable ni alcantarillado.

Enfermedad Actual

Paciente de 34 años diagnosticado de infección por VIH en el 2013 con tratamiento irregular con tenofovir/emtricitabina/efavirenz aproximadamente por 2 años y luego abandona tratamiento por sentirse mejor, 1 año después (2014) presenta lesiones en cara lateral de muslo derecho los cuales aumentan de tamaño por lo que acude al Hospital del Puyo donde fue diagnosticado de Leishmaniasis cutánea y recibe tratamiento para este con Glucantine 2 ampollas intramusculares diarias por 1 mes, es dado de alta por mejoría. En el 2016 paciente acude nuevamente al casa de salud en el Puyo donde es internado por presentar lesiones granulomatosas, ulceradas en mucosa nasal, región plantar y dorsal de pie, se administra tratamiento empírico con ciprofloxacina mas clindamicina, el 02 de agosto del 2016 se obtiene resultados de cultivo úlcera de pie el cual reportó estafilococo epidermidis y citrobacter freundii productor de Betalactamasa tipo AMPC por lo que se cambia antibióticos a cefepime por 21 días, durante la hospitalización se identifica una pérdida de aproximadamente 17 kg en los últimos 3 meses, además se identifica lesión en primer dedo de mano derecha lesion en falange distal con compromiso ungueal de aspecto granulomatoso de bordes irregulares no dolorosa, compatible con onicomicosis, candidiasis oral por

lo que se administra fluconazol por cuatro días con aparente buena respuesta clínica, las lesiones a nivel de la región plantar y dorsal del pie fueron empeorando con supuración y aumento de diámetro por lo que el paciente es transferido el 16 de agosto 2016 al Área de Medicina Interna II del Hospital General Enrique Garcés.

Examen Físico:

Signos Vitales: Tensión Arterial 92/61 mm Hg, Frecuencia Cardíaca: 83 por minuto, Frecuencia Respiratoria: 18 por minuto, Temperatura bucal: 36,8 C, Saturación de Oxígeno: 91%, Talla: 165 cm, Peso: 58.1 kg, IMC: 21.3.

Paciente despierto, orientado en tiempo, espacio y persona, semi hidratado, constitución mesomórfica.

Cabeza normocefalia, no cicatrices ni lesiones en cuero cabelludo.

Ojos: reactividad pupilar conservada, isocoria, escleras anictéricas, conjuntivas rosadas. Nariz: presencia de lesión eritematosa costrosa descamativa de bordes irregulares ligeramente dolorosa de dos meses de evolución en el tercio inferior de la nariz.

Boca: mucosas orales semihúmedas, piezas dentales en regular estado de conservación, a nivel de úvula presencia de lesiones blanquecinas de aspecto purulento dolorosa a la palpación con espátula.

Cuello: móvil, simétrico, no ingurgitación yugular ni soplo carotideo, se palpan adenopatías submaxilares derechas retro auriculares izquierdas blandas móviles no dolorosas, tiroides 0A.

Tórax: simétrico, expansibilidad conservada, cicatriz en parrilla costal lateral izquierda de forma anular de aproximadamente 10 cm de aparente proceso de herpes zóster. Corazón: ruidos cardíacos rítmicos no soplos.

Pulmones: murmullo vesicular bilateral conservado no se auscultan ruidos sobreañadidos.

Abdomen: suave, depresible, ruidos aéreos presentes, no doloroso a la palpación, no se palpan visceromegalias, no signos de red venosa colateral.

Región Inguino Genital: adenopatías a nivel inguinal bilaterales blandas no dolorosas, genitales externos masculinos sin patología, tacto rectal: esfínter tónico, trayecto libre no se palpan masas.

Extremidades: en cara lateral de muslo izquierdo se evidencia cicatriz de 10 por 5 cm de bordes irregulares no dolorosa a la palpación, en primer dedo de mano derecha lesión en falange distal con compromiso ungueal de aspecto granulomatoso de bordes irregulares no dolorosa, en pie derecho lesión ulcerosa en el dorso de bordes irregulares, de aspecto purulento con secreción, fondo violáceo, en región plantar y en raíz de segundo a cuarto dedo de pie derecho lesiones circulares de bordes regulares engrosados de aspecto purulento con secreción con mal olor levemente dolorosa.

Examen neurológico:

Paciente sin alteración en la atención, orientado en tiempo espacio y persona, no alteración en el habla, capacidad de almacenar y recordar información sin alteración alguna, funciones cognitivas superiores conservadas, no se evidencian trastornos visuo-espaciales, no existen alteraciones en la percepción visual.

Pares Craneales: I par no valorado. II par con agudeza visual conservada, pupilas foto reactivas, isocoria, reflejo consensuado presente, no se realiza fondo de ojo. III, IV y VI par movimientos oculares conservados. V par sin alteraciones en sus tres ramas. VII par con movimientos faciales presentes, simétricos, simetría en pliegues naso genianos. VIII par con agudeza auditiva disminuida de lado derecho, no nistagmos. IX y X par reflejo deglutorio presente, reflejo nauseoso presente, reflejo elevador del velo del paladar presente. XI par con movimiento de hombros simétrico, adecuada elevación de trapecios. XII par con movimientos de la lengua conservados y simétricos.

Sistema motor: no se evidencia atrofia de grupos musculares, movimiento articular de 4 extremidades conservado, músculos tónicos, fuerza 5/5 reflejos profundos +++/+++ no reflejos patológicos, reflejo plantar flexor bilateral, marca normal, neuromuscular: pulsos distales presentes.

Sistema sensitivo: sensibilidad superficial conservada y profunda no valorada.

Signos meníngeos ausentes. Control adecuado de esfínteres. Escala de Glasgow 15/15.

Exámenes de Laboratorio de Ingreso

Biometría Hemática: Leucocitos (2320 K/uL), Neutrófilos (44.2%), Linfocitos (38.2%), Hemoglobina (9.6 g/dL), Hematocrito (29%), Plaquetas (140.000 K/uL)

Química Sanguínea: Urea: (22.3 mg/dL), Creatinina (0.93 mg/dL), Transaminasa Glutámico Oxalacética (62 U/L), Alanina Amino Transferasa (20.3 U/L), Fosfatasa Alcalina (601 U/L), Bilirrubina Directa (0.6 mg/dL)

Cultivo de Úlcera: reportó estafilococo epidermidis y citrobacter freundii productor de Betalactamasa tipo AMPC

CD4: 93 células/mm³

Diagnósticos de Ingreso:

Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana

Leishmaniasis Mucocutánea (a descartar)

Leishmaniasis Visceral (a descartar)

Úlcera Extremidad Inferior con Sobreinfección

Micosis Oral

Sarcoma de Kaposi (a descartar)

Planificación Clínica:

Plan Diagnostico: Biometría Hemática, Química Sanguínea, Elemental y Microscópico de orina, VDRL, Radiografía de Tórax, Electrocardiograma, Coproparasitario + Polimorfonucleares, BAAR en Espudo y Orina, Biopsia y cultivo de lesiones, Eco abdominal, Aspirado Medular.

Plan Terapéutico: Hidratación, Manejo Sintomático, Antibiótico dependiendo resultado de exámenes, Interconsulta a servicios de Dermatología, Salud Mental y Epidemiología.

Plan Educativa: comunicar al paciente de forma clara y concisa sobre su estado actual y enfermedades que padece.

Evolución Clínica

El **17 agosto 2016** el paciente es transferido desde casa de salud en el Puyo al Área de Medicina Interna II del Hospital General Enrique Garcés, inmediatamente posterior a su ingreso se procede a realizar exámenes de laboratorio pertinentes, imágenes y electrocardiograma, se añade medicación profiláctica a base de Trimetropim/Sulfametoxazol Forte (800/160) 1 tabletas vía oral una vez al día +

Enoxaparina 40 miligramos sub cutánea una vez al día + Omeprazol 20 miligramos vía oral una vez al día posteriormente se realiza interconsulta a los servicios de Dermatología y Salud Mental.

El día **18 de agosto** se realiza aspirado medular en el cual se colorean cinco extendidos con la técnica de Papanicolaou y Giemsa teniendo un resultado acelular y sin observación observan microorganismos.

El día **19 de agosto** el servicio de dermatología realiza su primera valoración al paciente y se mantiene el esquema antibiótico a base de cefepime, instaurado por 21 días en la casa de salud del Puyo por resultado de cultivo obtenido el 02 de agosto del 2016 el cual reportó estafilococo epidermidis y citrobacter freundii productor de Betalactamasa tipo AmpC.

El día **20 de agosto 2016** se evidencian en la química sanguínea valores de potasio sérico de 2.5 miligramos sobre decilitro (3.50 – 5.10 mg/dL), por lo que se realizan correcciones diarias de potasio sérico en solución salina 0.9% + 30 mEq de potasio intravenoso en 3 horas a 60 centímetros cúbicos por hora, se evidencian también valores de magnesio de 1.4 milimoles sobre litro (1.80 – 2.40 mmol/l), por lo que se realizan correcciones de magnesio diarias hasta el día 31 de agosto con una ampolla sulfato de magnesio al 20% en 10 mililitros intravenosos una vez al día.

El día **22 agosto 2016** se obtienen resultados de ecografía de hígado y vías biliares, reportando un hígado con aumento de ecogenicidad, tamaño aumentado a expensas de ambos lóbulos, una vesícula con abundante cantidad de cálculos ecogénicos que producen sombra acústica posterior, y ocupan toda la luz (volumen 22 centímetros cúbicos, pared 4 milímetros, colédoco 5 milímetros), páncreas con aumento de la ecogenicidad y el tamaño en límites superiores al rango, un bazo con aumento del tamaño (18.54 x 8.73 centímetros), dándonos una impresión diagnóstica de colecistitis, hepatomegalia y esplenomegalia. El mismo día se obtienen resultados del examen histopatológico de la biopsia de piel de miembro inferior derecho, reportando que en el estudio de histoquímica con tinción Giemsa se evidencia microorganismos sugestivos de Leishmania.

El día **25 de agosto 2016**, paciente es trasladado al hospital Eugenio Espejo para realización de endoscopia digestiva alta, este reporta, un esófago con mucosa conservada, distensibilidad y luz conservada, un estómago con mucosa de antro y cuerpo con eritema leve en sábana, mucosa de fondo gástrico lisa, brillante con vasos

visibles por transparencia, hiato cerrado y un duodeno sin patología hasta su segunda porción; la impresión diagnóstica del reporte es **gastropatía de antro y cuerpo, gastropatía atrófica de fondo y reflujo biliar.**

El día **26 de agosto** al terminar el esquema de cefepime por 21 días, dermatología valora y analizan todos los exámenes realizados y añade **Anfotericina a 1 miligramo por kilogramo de peso al día por 25 días** en reemplazo al tratamiento a base de Glucantime instaurado en casa de salud del Puyo debido a posible resistencia a la medicación y por sus niveles de toxicidad, siendo el más relevantes los efectos a nivel de páncreas pudiendo desarrollar pancreatitis que es muy frecuente en pacientes con infección por VIH. Se realiza trámite para adquirir la medicación Anfotericina por medio del MSP, y se nos informa que la medicación estará en nuestro servicio en el mes de septiembre. Se obtiene los resultados de **cultivos en esputo y orina de bacterias ácido-alcohol resistentes (BAAR) negativos.**

El **1 septiembre** el servicio de infectología ya dispone de la medicación antifúngica por lo que se inicia su administración por 25 días, se dispone que **antes de administrar anfotericina:** suministrar 300 centímetros cúbicos de solución salina al 0,9% + paracetamol 1 gramo intravenoso + hidrocortisona 100 miligramos intravenoso + clemastina 1 ampolla intravenosa; **durante la administración de anfotericina:** Dextrosa 5% en agua + 50 mg de Anfotericina a una velocidad de 250 centímetros cúbicos intravenosa durante 6 horas y cubierto del sol; **después de la administración de anfotericina:** 300 centímetro cúbicos de solución salina al 0.9%.

El día **2 de septiembre** el paciente refiere **odinofagia intensa**, se observan placas blanco amarillentas predominante en paladar blando, doloroso a la manipulación con baja lenguas, cuadro compatible con **micosis oral**, por lo que se prescribe enjuagues bucales con nistatina cada 6 horas en 250 centímetros cúbicos de solución salina al 0.9% + 10 centímetros cúbicos de lidocaína sin epinefrina + 1 sobre de bicarbonato realizar enjuagues bucales cada 8 horas.

El **12 de septiembre** paciente presenta **edema facial, picos febriles de 38.9°, congestión nasal con abundante rinorrea**, para lo que se administra loratadina 10 miligramos vía oral + nebulizaciones 2 centímetros cúbicos de solución salina al 0.9% cada 8 horas + fluorato de mometasona en spray nasal aplicar 2 puffs dos veces al día y se tramita realización de radiografía y tomografía axial computarizada de senos paranasales.

El día **13 septiembre** el servicio de dermatología basandose en el preliminar de cultivo úlcera pie que dio como resultado positivo para sobreinfección de *Enterococcus faecalis* sensible a penicilina, se implementa ampicilina por 14 dias y la aplicación de ácido fusídico en zonas afectadas despues de cada curacion.

El día **21 de septiembre** se realiza ecografía de abdomen superior y se reporta importante hepatomegalia, a expensas de todos sus lóbulos y segmentos; parénquima homogéneo, sin lesiones o dilataciones vías biliares, vesícula distendida de paredes finas, en su luz se advierten varios cálculos de mediano tamaño, que desprenden gruesa sombra acústica posterior, páncreas homogéneo, de bordes bien definidos, tamaño normal, riñones sin cambios de uropatía obstructiva quistes o cálculos, ambos presentan estigmas inflamatorios crónicos sobre papilas renales, notoria esplenomegalia, su parénquima, homogéneo, no se observa liquido libre en espacios abdominales explorados, en retroperitoneo presencia de adenomegalias de diverso tamaño.

El día **24 de septiembre** se realiza se implementa Fenitoína sódica cápsulas número dos en lesiones después de las curación para mejorar el proceso de cicatrización.

El **26 septiembre** paciente presenta edema facial y a nivel de extremidad inferior derecha por lo que se administra espirolactona 50 miligramos vía oral una vez al día. Se realiza interconsulta a otorrinolaringología para valorar vía aérea superior a paciente con radiografía y tomografía axial computarizada de senos paranasales, se realiza rinoscopia y se reporta que la afección a nivel nasal no se encuentra afectando senos paranasales ni obstruyendo la vía aérea y es dado de alta por el servicio. El mismo día se obtiene resultado de cultivo de muestra de úlcera plantar el cual reporta *Escherichia coli Beta Lactamasa de Espectro Prolongado (E.coli BLEE)* resistente a cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación y aztreonam, sensible ($\leq 0,25$ microgramos sobre mililitro) a meropenem; se administra meropenem 1 gramo intravenoso cada 8 horas por 14 días.

El día **30 septiembre** el servicio de dermatología valora el cuadro del paciente y refiere que es esencial extender el tratamiento Anfotericina a 45 dosis (antes prescrito por 25 dosis) basándose en la comorbilidad virus de inmunodeficiencia humana y en las guías de manejo de leishmaniasis nacionales, como dosis máxima, también prescribe gentamicina tópica en las curaciones posterior a curaciones diarias.

El día **1 de octubre**, paciente con mejoría clínica y se evidencia mejoría significativa en múltiples úlceras de miembro inferior.

El día **6 de octubre** se administra lamivudina/zidovudina(150/300miligramos) 1 tableta vía oral cada 12 horas ; lopinavir /ritonavir (200/50). 2 Tabletas vía oral cada 12 horas.

El día **11 de octubre** es valorado por el servicio de dermatología los cuales sugieren que al terminar el tratamiento con meropenem realizar nuevo cultivo de úlcera plantar para descartar la sobreinfección bacteriana en heridas.

El día **15 de octubre** el cultivo de herida superficial de úlcera de pie da como resultado ningún desarrollo de microorganismos.

El día **16 de octubre** concluye el esquema de Anfotericina, las heridas en pie mejoran casi en su totalidad, el paciente refiere que se siente bien, asintomático, hemodinámicamente estable con buen pronóstico, es dado de alta por salud mental, dermatología y el servicio de infectología, se le dan indicaciones de alta que consisten en Medidas generales: Dieta general no consumir lácteos sin pasteurizar, mariscos crudos, enlatados y embutidos; dieta rica en potasio y proteínas (2 claras de huevo en el desayuno y dos veces al día comer plátano); comer abundantes frutas y verduras bien lavadas y cocinadas. Control por consulta externa: no se realiza debido a sitio de residencia del paciente. Signos de alarma: fiebre mayor 38 grados centígrados, dolor de cabeza de gran intensidad, que no cede con administración de analgésicos con poca tolerancia a la luz, rigidez del cuello o deterioro del nivel de conciencia más vómito por más de 5 ocasiones en una hora, convulsiones, deposiciones diarreicas de más de 72 horas de evolución, abundantes o con sangre, tos con flema de gran intensidad o que dure más de 15 días. Medicación: omeprazol 20 miligramo (1 tableta vía oral cada día en la mañana), paracetamol 500 miligramos (2 tableta vía oral, si paciente tiene mucho dolor), Trimetropim/sulfametoxazol forte (800/160 miligramos) (1 tabletas vía oral cada día), loratadina 10 miligramos (1 tableta vía oral cada día), espironolactona 50 miligramos (1 tableta vía oral cada día), Gentamicina tópica aplicar en úlceras o luego de cada curación + Fenitoína sódica capsulas número 2 en lesiones, Antiretrovirales (esquema a considerar por servicio de salud del puyo; esquema anterior Tenofovir/emtricitabina/efavirenz).

DISCUSIÓN

La Leishmaniasis es una enfermedad poco conocida a pesar de ser considerada una enfermedad reemergente y llegando a ser un problema a nivel de salud pública mundial; el aumento en su presentación esta dado principalmente a la pandemia del VIH que está llegando también a zonas endémicas de leishmania, este hecho genera un riesgo alarmantemente mayor de padecer Leishmaniasis que en los que no tiene la infección por VIH y por consiguiente un aumento en la mortalidad, disminución en la esperanza de vida, así como ingentes gastos al estado. **Mathur et al** menciona que la *coinfección entre leishmania y VIH se encuentran aumentando de una manera alarmante* no solamente a nivel regional, si no a nivel mundial; entre las formas de leishmaniasis, la que se encuentra en mayor aumento en personas con infección por VIH es la forma visceral, principalmente por la naturaleza sinérgica que tienen ambas infecciones (Desjeux & Alvar, 2003)

Los pacientes coinfectados con VIH siempre corren el riesgo de sobre infección bacteriana principalmente en heridas que se encuentran a la intemperie, esto es frecuente principalmente en la leishmaniasis cutánea y mucocutánea que pueden llegar a empeorar notablemente el diagnostico generando necrosis de tejido llevando incluso a la muerte, aquí radica la importancia de la aplicación de la profilaxis primaria; En los casos de presentarse sobreinfección en herida se debe realizar un cultivo para determinar el tipo de germen que se encuentra sobre infectando la herida, se recomienda tratar la sobreinfección primeramente aplicando el antibiótico pertinente, realizando curaciones diarias de la herida de preferencia con solución salina y realizar desbridamiento con material estéril de ser necesario, posteriormente cubrir la herida del medio ambiente con apósitos estériles. En nuestro caso el paciente presentó múltiples sobreinfecciones en las úlceras de miembro inferior derecho que impedían el proceso de cicatrización del mismo, para esto se realizaban curaciones diarias con solución salina a 37 grados centígrados, se procedía a realizar desbridamiento del mismo, se detectaron en los cultivos sobreinfección por diversos gérmenes pero en los que resaltan está la *Escherichia coli* Beta Lactamasa de Espectro Prolongado (*E.coli* BLEE) sensible a meropenem; por lo que se administró meropenem 1 gramo intravenoso cada 8 horas por 14 días. En un estudio en el que se describía la

aplicabilidad de Fenitoína como agente cicatrizal de heridas, se analizaron 18 artículos que aplicaban la Fenitoína en diversas heridas y úlceras la cual dio como resultado que estimulaban la formación de tejido de granulación, angiogénesis y disminución del tamaño de las heridas en menor tiempo que en las que no se aplicó dicho fármaco. (fuente) Basándonos en esta evidencia científica se procedió a la aplicación de Fenitoína sódica capsulas número dos en lesiones posterior a las curaciones diarias en nuestro paciente, lo cual se pudo observar una notable mejoría en el proceso de granulación.

El periodo de incubación de la leishmaniasis varía, teniendo en promedio 2 a 6 meses, las personas no inmunocomprometidas tienden a desarrollar una respuesta inmune efectiva que evita la manifestación de sintomatología; en los casos de los pacientes inmunocomprometidos la enfermedad puede hacerse sintomática meses después de la exposición al parásito. **Hervás et al** reportó que las alteraciones más frecuentes en los exámenes de laboratorio en un paciente con leishmaniasis visceral coinfectado con VIH fueron la presencia de pancitopenia, disminución en los valores de albúmina sérica e hiperglobulinemia, hallazgos que no se encontraron en nuestro paciente. En el examen físico los hallazgos más frecuentes (90%) fueron la hepatomegalia y esplenomegalia indolora, hallazgos positivos en el paciente de nuestro caso. (Hervás, Albertí, Ferragut, & Canet, 1991) Con respecto a los valores de las enzimas hepáticas de nuestro paciente; se mantuvieron entre los rangos normales en los exámenes de laboratorio realizados periódicamente. Se han reportado que las enzimas hepáticas en la leishmaniasis se suelen mantener entre los rangos normales, estos rangos suelen alterarse notablemente en el caso de desarrollar un compromiso hepático severo (hipertensión portal, fibrosis hepática); esto nos encaminó a considerar que no existía un compromiso hepático severo. (Hervás, Albertí, Ferragut, & Canet, 1991)

Mary et al evidenció que en pacientes con infección VIH y Leishmaniasis visceral la producción de anticuerpos específicos en contra de leishmania era 50 veces menor en comparación con pacientes sin la infección de VIH (Rossiere Echazarreta, y otros, 2017) Este es un hallazgo de gran importancia debido a que los pacientes en esta condición pueden no presentar niveles séricos de anticuerpos contra leishmania que sean detectables por las técnicas de serología, aumentando la posibilidad de infra diagnóstico, razón por la cual es recomendable realizar el diagnóstico junto con exámenes parasitológicos (directos).

La *dificultad para el diagnóstico* radica en que la leishmaniasis en pacientes con infección VIH comparte *similitud en la sintomatología con otras enfermedades oportunistas lo que muchas veces enmascara el cuadro*. (Pintado & Lopez, 2001). Debido a esto las guías han recomendado iniciar el diagnóstico tomando en cuenta los *antecedentes de residencia o de las visitas a zonas endémicas de leishmania*, de esta manera podemos determinar si existe la sospecha y en caso de tenerla nos encamina a una posible hipótesis diagnóstica, la cual debemos confirmarla por medio de los exámenes de serología (indirecto) o parasitología (directo).

Existen varios exámenes parasitológicos o directos para detectar el parásito, entre ellos destaca el *aspirado de medula ósea* (método directo) debido a su disponibilidad, bajo costo de realización y su sensibilidad (93%), sin embargo este puede presentar *falsos negativos* sobre todo en leishmaniasis visceral en el que la pancitopenia es muy frecuente, esto genera un bajo número de células infectadas por el parásito que puedan no ser detectadas. (PIARROUX, y otros, 1994) En nuestro paciente se realizó un aspirado de medula ósea con la técnica de Papanicolaou y Giemsa teniendo un resultado acelular y sin observación observan microorganismos, lo cual no nos descarta por completo el diagnóstico de leishmaniasis visceral. El Cultivo de la capa leucocitaria para la observación del parásito, método que tiene la ventaja de ser sencillo de realizar, no es invasivo, se puede realizar en lugares que no se disponen de materiales para la realización de una biopsia, pero presenta un rango de sensibilidad de 50-100%. El cultivo se lo puede realizar en agar sangre o en medios más selectivos como Novy-McNeal-Nicolle (NNN), alcanzando su desarrollo a las 4 semanas, pudiéndose detectar los promastigotes a las dos semanas de inicio del cultivo (Pineda, Macias, & Garcia, 2012) Este tipo de método puede ser muy útil sobre todo en lugares donde no se disponen de pruebas serológicas, se la puede aplicar en pacientes que no han manifestado todavía la enfermedad de forma severa o no requieren un diagnóstico breve, pero en caso de requerir un diagnóstico de forma breve este no sería el método más ideal. Otro medio diagnóstico de fácil realización es el *examen directo de frotis de sangre* que nos brinda una *sensibilidad de (50-68%)* pero es necesaria la realización por parte de personas expertas. (Pineda, Macias, & Garcia, 2012) Este método también puede ser aplicable en centros de salud encontrados en lugares muy alejados de la capital o en lugares donde no existe la disponibilidad de materiales para la realización de otros métodos, tiene la ventaja sobre el cultivo que el tiempo de espera para la

observación es menor, pudiéndose aplicar en pacientes que requieren un diagnóstico breve. En el caso de nuestro paciente se confirmó el diagnóstico de leishmaniasis mediante examen histopatológico de la biopsia de piel de miembro inferior derecho que reportó en el estudio de histoquímica con tinción Giemsa se evidencia microorganismos sugestivos de Leishmania. La biopsia de bazo es uno de los exámenes diagnósticos de mayor rendimiento en la leishmaniasis visceral, pero su aplicación se ve grandemente limitada debido al riesgo que presenta su realización por su naturaleza invasiva, la cual puede generar una gran variedad de eventos adversos que pueden complicar el pronóstico del paciente. Por otra parte existen los exámenes diagnósticos serológicos o indirectos, en los que resalta la reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) debido a su método no invasivo, rápido y confiable, presentando una sensibilidad del 97%. (Lachaud, y otros, 2000) Este método diagnóstico también presenta desventajas sobre todo en los países en vía de desarrollo, muchos de ellos países endémicos de leishmaniasis, esto es debido a que su disponibilidad se encuentra limitada por su alto costo, otra limitación es que no permite estudiar simultáneamente otros posibles patógenos motivo muy necesario en pacientes con infección de VIH ya que estos pueden presentar coinfecciones con otros patógenos oportunistas, cuyos síntomas suelen enmascararse entre sí, problema que se puede evitar con otros estudios de menor sensibilidad pero de menor costo. Otro método diagnóstico muy confiable por su alta sensibilidad (95.7%) es la técnica serológica de Inmunoabsorción Ligada a Enzimas (ELISA), siendo muy útil principalmente en pacientes cuyo diagnóstico es complicado como en el caso de nuestro paciente. Este estudio también tiene sus limitaciones siendo el mayor limitante el costo de su realización, limitando ampliamente su aplicación principalmente en países en vías de desarrollo. (Mengistu, Akuffo, Fehniger, Negese, & Nilsen, 1992) Para ayudar también a nuestro diagnóstico y tener un panorama más claro del estado general y la afectación de órganos internos debemos apoyarnos en los exámenes de imagen, entre estos tenemos la ecografía de hígado y vías biliares que en nuestro paciente reportó en retroperitoneo presencia de adenomegalias de diverso tamaño., hepatomegalia y esplenomegalia, hallazgos compatibles con leishmaniasis visceral; se realizó también una tomografía axial computarizada de senos paranasales y posteriormente una rinoscopia que reportaron la ausencia de afectación de senos paranasales, ni obstrucción de la vía aérea, descartando de esta manera el diagnóstico de leishmaniasis mucocutánea.

Los diagnósticos diferenciales en nuestro paciente fueron Sarcoma de Kaposi, infecciones oportunistas por micobacterias, leishmaniasis mucocutánea, leishmaniasis visceral, para las cuales se realizaron exámenes para descartar o confirmar su diagnóstico; El Sarcoma de Kaposi es una afección en la que se presentan lesiones en la piel hiper pigmentadas, pápulas color púrpura al igual que en membranas de mucosas que se encuentra cubriendo la nariz, boca y garganta. Esta es una de las neoplasias más frecuentes asociadas a los pacientes con infección VIH, lo que nos hizo considerarlo como un posible diagnóstico para nuestro paciente, considerando también que poseía un recuento de CD4 al ingreso de 93 células/ml. Se realizó una minuciosa exploración física completa en la que no se observaron lesiones características de la misma ni en mucosa nasal, oral ni en garganta; se procedió a realizar biopsia en la lesión de la úlcera en miembro inferior derecho la cual dio positivo para leishmaniasis, agregando a esto también se realizó en el hospital Eugenio Espejo una endoscopia digestiva alta, la cual no reportó alteración considerable para esta enfermedad. Debido a esto se descartó la posibilidad de diagnóstico de sarcoma de Kaposi.

Otra enfermedad muy frecuente en los pacientes con infección VIH son las enfermedades oportunistas, principalmente aquellas causadas por micobacterias, por lo que se realizó una radiografía estándar de tórax, la misma que no presentaba alteración alguna; se realizó cultivos en esputo y orina de bacterias ácido-alcohol resistentes (BAAR), resultando negativos. Resultado que nos permitió descartarla del diagnóstico de nuestro paciente.

La leishmaniasis mucocutánea fue otro diagnostico posible en nuestro paciente, la cual afecta la mucosa nasal a nivel del septum cartilaginoso (pudiendo perforarla), paladar blando, pudiendo progresar y profundizarse a todo el paladar pilares, úvula y faringe. En nuestro paciente se realizó una tomografía axial computarizada de senos paranasales y posteriormente una rinoscopia por parte del servicio de otorinolaringología los cuales reportaron la ausencia de afectación de mucosa de senos paranasales, obstrucción de la vía aérea, descartando de esta manera el diagnóstico de leishmaniasis mucocutánea.

La leishmaniasis visceral se ha reportado como la afectación más frecuente de leishmaniasis en pacientes con infección por VIH, debido a la naturaleza sinérgica de ambas enfermedades la sintomatología suele ser atípica dificultando su diagnóstico, las manifestaciones clásicas de leishmaniasis visceral son síndrome febril persistente,

pérdida de peso, anemia, desnutrición, adenomegalias múltiples, hepatomegalia y esplenomegalia, añadiendo a esto el paciente presentaba un conteo de CD4 de 93 células/mm³ haciendo su adquisición más posible, nuestro paciente contaba con todos estos criterios diagnósticos de Leishmaniasis Visceral, razón por la que se añadió a nuestro diagnóstico.

El paciente ya presentaba un episodio anterior de leishmaniasis cutánea hace aproximadamente 3 años, misma herida que se localizaba en muslo y que había cicatrizado en su totalidad, debido a que se presentó nuevamente a nivel del pie derecho y se encontró sobreinfectada con Escherichia coli Beta Lactamasa de Espectro Prolongado (E.coli BLEE) se llegó a la conclusión que fue una reactivación del cuadro de forma localizada y con sobreinfección (Leishmaniasis Recidivante Localizada Sobreinfectada con E.coli BLEE).

El tratamiento en una etapa temprana de la enfermedad es efectivo no solo para el paciente, pero también para la comunidad puesto que evita la propagación de la infección en la población. Existen medicamentos con evidencia científica eficaz para la leishmaniasis, aunque estos medicamentos pueden ser efectivos contra esta enfermedad, suelen presentar desventajas que muchas veces sobrepasan el beneficio mismo de la medicación, entre estas desventajas tenemos los efectos adversos que se mencionarán más adelante; pueden llegar a empeorar el pronóstico principalmente en paciente con coinfección de VIH, otra limitación es la disponibilidad en diversas regiones debido a su alto costo. Lamentablemente los avances con respecto a nuevas medicaciones con mejor efectividad, menores efectos adversos y menor costo han sido muy desalentadores; la causa de esto puede deberse al escaso interés de las farmacéuticas en elaborarlos afectando principalmente a países en vías de desarrollo.

Actualmente se dispone de algunos medicamentos efectivos para el tratamiento de leishmaniasis entre estos se encuentran los antimoniales pentavalentes, la Anfotericina B y la milfetosina con sus distintas formas de presentación. La milfetosina es el único medicamento contra leishmaniasis que tiene presentación oral; dejando atrás la posibilidad de generar flebitis, efecto adverso generado en la aplicación de medicaciones de presentación parenteral que pueden repercutir en el pronóstico del paciente, pero la desventaja que lo deja desplazado por los otros medicamentos es que tiene una mala tolerancia digestiva produciendo vómito limitando su efecto. (Pineda, Macias, & Garcia, 2012). Los Antimoniales

Pentavalentes son medicamentos con más acogida que la milfetosina, aun teniendo la posibilidad de generar efectos adversos como flebitis debido a que la vía parenteral es su única forma de administración, pueden generar pancreatitis aguda, toxicidad cardíaca y molestias digestivas; efectos adversos que representan un alto riesgo sobre todo a los pacientes con coinfección VIH, otra gran desventaja es la presencia de cepas de leishmaniasis resistentes a este fármaco, dejándolo como medicamento de segunda opción para el tratamiento. (Weina, Neafie, Wortmann, Polhemus, & Aronson, 2004) La Anfotericina B, medicamento considerado como de primera línea en el tratamiento de pacientes coinfectadas con VIH, tiene dos formas de presentación; la primera es la **Anfotericina B Liposomal** que presenta menos toxicidad renal que el deoxicolato, pero tiene un costo muy alto lo que limita su uso sobre todo en países en vías de desarrollo. Su dosis es de 20 mg/kg por vía intravenosa como dosis total y esta se debe personalizar el esquema que van de 2 a 7 días (Davidson, y otros, 1996) La segunda forma de presentación es la **Anfotericina B Deoxicolato** medicamento cuyos efectos adversos no son tan frecuentes, pero pueden presentar una amenaza para el pronóstico del paciente entre estos tenemos la toxicidad renal e hipopotasemia. Para evitar la toxicidad renal existe evidencia que recomienda la administración previa o simultánea con solución salina al 0.9% a una infusión lenta con tiempo prolongado. La dosis recomendada es de 1mg/kg/día (dosis máxima 50 mg/día) (Pineda, Macias, & Garcia, 2012). Este esquema se aplicó a nuestro paciente; iniciando su administración por 25 días y posteriormente extendiéndolo por 45 dosis; basándose en las guías de manejo de leishmaniasis nacionales, como dosis máxima. Aproximadamente una semana posterior al inicio de su administración reportó en los exámenes de laboratorio hipopotasemia por lo que se realizaron correcciones diarias de potasio sérico en solución salina en 3 horas, medida realizada hasta el final de su hospitalización, de esta manera se evitó desequilibrios electrolíticos; para evitar la flebitis en las vías de administración, se administró hidrocortisona con lo que se controló adecuadamente. **Hurrisa et al** evidenció al **comparar la efectividad** del uso **de Antimoniales con los Anfotericina B** que los pacientes que habían sido tratados con antimoniales presentaron una mayor tasa de mortalidad (24.5%) en comparación con aquellos a los que se le administro Anfotericina B (7.6%); se observó también que al utilizar los antimoniales se generó un incremento en la replicación del VIH, mientras que en el uso de Anfotericina B la replicación de esta se podía inhibir, otro hallazgo de suma

importancia fue la *presencia de resistencia a las sales antimoniales* por parte de algunas cepas de leishmania, concluyendo que el uso de Anfotericina B tiene una mayor efectividad en pacientes coinfectados con leishmania y VIH. (Rossiere Echazarreta, y otros, 2017) En nuestro paciente que había sido desde un inicio tratado con *Glucantime* se cambió de tratamiento por la sospecha de haber desarrollado una resistencia a la misma, ya que las múltiples úlceras en miembro inferior derecho habían empeorado y aumentado de tamaño, se procedió a cambiar su medicación a Anfotericina B.

El tratamiento en pacientes con leishmania e infección de VIH se recomienda ser personalizados, existen esquemas en los que se pueden combinar medicamentos para leishmania con el objetivo de potenciar su efectividad, en el estudio de **Sunder et al** se evidenció que al *combinar Anfotericina B Liposomal y Milfestone* a una dosis de 5 mg/kg dosis única, seguida de 100 mg de Milfestone por dos semanas dio una tasa de curación de 98% en pacientes coinfectados con VIH, por lo que se podría recomendar en la actualidad la *combinación de estos medicamentos*. (Sundar, y otros, 2008) Si bien existe evidencia que demuestra la efectividad de la combinación de estos medicamentos, su aplicación en países en vía de desarrollo como el nuestro puede ser cuestionable, esto es debido a que la administración de Anfotericina B representa en sí un gran aporte económico por parte del país y el hecho de añadir otro medicamento aumentará este aporte económico sobrepasando la capacidad de aporte económico del estado dejando la aplicación de esta combinación de medicamentos alejada de la realidad.

Estos pacientes se encuentran en un estado de sumo cuidado debido al riesgo que implica el sinergismo entre estas enfermedades, uno de los riesgos más grandes es que tienden a tener una alta tasa *de recaídas*, para disminuir la posibilidad de recaídas se recomienda la aplicación de una *profilaxis mensual* con antimonial o Anfotericina B, este *esquema de medicación se puede suprimir en el caso* que el paciente presente: un conteo CD4 mayor de 350 células/mililitro, la instauración de tratamiento antirretroviral o ausencia de recidivas por un lapso mínimo de 1 año. (Thakur, y otros, 1996) La aplicación de una profilaxis para evitar las frecuentes recaídas tiene una connotación científica efectiva, pero para su aplicación se debe tener un seguimiento exhaustivo del paciente. En el caso de nuestro paciente que vive en el Puyo al momento de tratarse en un hospital de la capital y darse de alta; regresan a sus comunidades de

residencia resultando difícil tener seguimiento del mismo o muchas veces acuden de manera irregular o pierden el contacto después de la primera dosis de profilaxis representando esto una ineficacia en el objetivo de la profilaxis y generando un gasto económico innecesario al país.

La efectividad del tratamiento y el pronóstico que tendrá el paciente dependen tanto del tratamiento contra la leishmaniasis como del tratamiento antirretroviral, el mismo que determinara el conteo de CD4 y por consiguiente la capacidad del paciente de tener una mayor tasa de recaídas o por el lado contrario de superar la enfermedad, se recomienda que el tratamiento antirretroviral debe ser instaurado con la mayor prontitud posible, debido a que aumenta notablemente el pronóstico y disminuye el riesgo de recaídas en un 50%, esto no solo en esta si no en cualquier enfermedad oportunista. (Rossiere Echazarreta, y otros, 2017) En nuestro paciente existía el antecedente de un mal apego al tratamiento antirretroviral y presentaba un recuento de CD4 de 93 células/mm³ y; se administró lamivudina / zidovudina (150/300 miligramos) 1 tableta vía oral cada 12 horas; lopinavir /ritonavir (200/50) 2 Tabletas vía oral cada 12 horas. Lamentablemente debido a la naturaleza sinérgica existente entre leishmania y VIH, estos pacientes poseen un pronóstico desalentador, las recaídas se presentan incluso al poseer un tratamiento adecuado y en muchos de los casos el desenlace suele ser fatal, otros factores que empeora el pronóstico son: conteo de CD4 menor a 100 células/mililitro, leishmaniasis visceral o antecedente de tuberculosis.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La Leishmaniasis es una enfermedad poco conocida en la población Ecuatoriana a pesar de ser un país endémico de la misma y considerado un problema emergente a nivel de salud pública mundial, aumento ligado principalmente a la pandemia del VIH; el desconocimiento de esta enfermedad es un factor que impele la propagación en la población al evitar el empleo de medidas de prevención, retraso en su diagnóstico, aumento en la morbimortalidad, disminución de la calidad de vida del que lo padece junto a sus familias y generando ingentes gastos al estado.

Los pacientes inmunodeprimidos que presentan heridas cutáneas expuestas corren un alto riesgo de sobre infección, se puede incrementar en los pacientes hospitalizados debido a la posible exposición a bacterias del hospital o incluso bacterias multirresistentes a fármacos, factor que puede empeorar notablemente el pronóstico de su condición. Aquí radica la importancia de la aplicación de una profilaxis primaria efectiva, en el caso de presentar heridas expuestas lo esencial de la realización de limpieza de heridas de forma diaria con materiales estériles, aplicación de respectivo tratamiento tópico y la cubierta de la misma con apósitos estériles, de esta manera se contrarresta notablemente la posibilidad de sobreinfección, acelerando el proceso de cicatrización de las heridas.

La dificultad en el diagnóstico de Leishmaniasis en pacientes con VIH se fundamenta en la similitud de la sintomatología con otras enfermedades oportunistas que muchas veces enmascaran el cuadro, a su vez debido a la naturaleza sinérgica que existen entre ambas enfermedades pueden alterar la efectividad de los exámenes diagnósticos, generando falsos negativos que pueden generar infra diagnóstico o retrasar el mismo. Razón por la que se recomienda no basarse únicamente en un examen diagnóstico, si no aplicar varios métodos para obtener un resultado más confiable, teniendo como punto de partida para el diagnóstico los antecedentes de residencia o de visita a zonas endémicas de leishmaniasis.

Existen múltiples métodos para la detección del parásito de la leishmania, estos métodos varían en la complejidad de su realización, la sensibilidad que presentan, los materiales necesarios para su realización y en la disponibilidad en diversas regiones, factores que muchas veces son limitantes para el diagnóstico de leishmania. Ventajosamente existen métodos que se pueden realizar en centros de salud que no disponen del material para la realización de métodos más sofisticados, factor relevante puesto que evita el traslado del paciente desde lugares remotos hacia hospitales de la ciudad o más especializados, hecho que genera incomodidad en el paciente por lo que varias veces se niegan a ser trasladado por motivos como gastos económicos, trabajo, dependencia de la familia alejando al paciente de su diagnóstico y de su tratamiento. Los médicos de los centros de salud principalmente en aquellos que se encuentran en provincias donde se han reportado casos de leishmania deben tener un conocimiento adecuado de esta enfermedad y de todos los métodos diagnósticos aplicables para la

detección de leishmania para de esta formar aplicarlos y así evitar tomar decisiones innecesarias.

El tratamiento debe ser oportuno, adecuado y personalizado. La personalización del tratamiento es esencial para evitar efectos adversos y así un mejor apego al tratamiento por parte del paciente, lamentablemente el disponer de la medicación más ideal para cada paciente se encuentra muy alejada de la realidad, esta limitación se debe a factores como la disponibilidad en la región que se desea utilizar, variedad en las formas de presentación y precios elevados; detrás de esta limitación se encuentran los escasos avances por parte de las farmacéuticas por un limitado interés, afectando principalmente a los países en vías de desarrollo.

La presencia de un mal apego al tratameinto por parte del paciente es uno de los retos diarios a los que el medico debe enfrentar, la falta de apego al tratamiento se debe a los efectos adversos , desconocimineto del apciente de la medicacion que toma, desconocimiento de la gravedad de su enfermedad y de la efectividad que su toma representa; cualquiera de estas razones que generen esta falta de apego nos indica que existe una falencia en el manejo del profesional desde el primer contacto con el paciente, es decir desde el primer nivel de salud. Gran parte de este problema radica en el papel esencial que representa la relacion entre el médico y el paciente, si bien muchas veces la diferencia de culturas, idiomas, nivel de estudios pueden representar un obstáculo en la comunicación y entendimiento del paciente, este es el reto al cual los medicos deben superar viendo alternativas de comunicación para poder llegar al entendimiento del paciente y de esta manera generando una mejor concienciacion del paciente sobre su salud misma, así evitaremos los malos apegos a tratamientos obviamente por motivos apartados a la medicacion disponible en la region.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chauvín, M. G. (Mayo de 2014). Variación genética de *Nyssomyia trapidoi* (Diptera: Psychodidae) en tres zonas endémicas de leishmaniasis cutánea en el Ecuador. Quito, Pichincha, Ecuador: Universidad San Francisco de Quito.
- Trujillo, A. V. (2011). Variación estacional de la abundancia y la infección con *Leishmania* spp. en flebótomos de un área rural de Villavicencio. Universidad Nacional de Colombia.
- Claborn, D. M. (30 de Abril de 2010). The biology and control of leishmaniasis vectors. *Journal of Global Infectious Diseases*, 2, 127-134.
- Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo, & Joseph. (2012). *Harrison Principios de Medicina Interna*. (M. G. Hill, Ed.) Madrid.
- Gómez, Pittana, Urquijo, Mela, & Lima. (2012). Leishmaniasis Mucocutánea Diseminada. *Revista Argentina de Dermatología*, 193-196.
- Correa, J. M. (2011). Centralización del diagnóstico de Leishmaniasis cutánea en el Ecuador. Babahoyo, Los Ríos, Ecuador.
- Ready, P. D. (Enero de 2013). Biology of Phlebotomine Sand Flies as Vectors of Disease Agents. Londres, Reino Unido: Annual Review of Entomology.
- Kato, Gomez, Cáceres, Uezato, Mimori, & Hashiguchi. (Marzo de 2010). Molecular Epidemiology for Vector Research on Leishmaniasis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7, 814-826.
- OMS. (Junio de 2016). Leishmaniasis in high burden countries: an epidemiological update based on data in 2014. *Weekly Epidemiological Record*, 287-296.
- MSP. (1 de Enero de 2014). Gaceta Epidemiológica. Quito, Pichincha, Ecuador.
- Zapata, S., León, R., Sauvage, F., Augot, D., Trueba, G., Cruaud, C., . . . Depaquit, J. (2012). Morphometric and molecular characterization of the series *Guyanensis* (Diptera, Psychodidae, *Psychodopygus*) from the Ecuadorian Amazon Basin with description of a new species. *Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics of Infectious Diseases*, 966-977.
- OMS. (Abril de 2017). Leishmaniasis. Washington, Washington, Estados Unidos.
- Vázquez Campuzano, R. (21 de Septiembre de 2016). *VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)*. Obtenido de Departamento de microbiología y parasitología: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/sida-vih.html>

- Longo, D. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., & Jameson, J. L. (2012). *MEDICINA INTERNA DE HARRISON*. Madrid: Mc GRAW HILL.
- OMS, Organización Mundial de la Salud. (Noviembre de 2016). VIH/SIDA. Washington, Washington, Estados Unidos.
- ONUSIDA. (24 de Noviembre de 2015). El SIDA en cifras 2015. Ginebra, Ginebra , Suiza.
- ONUSIDA. (2015). Estimacion sobre el VIH y el SIDA. Ecuador , Pichincha , Quito.
- Bonilla, J. C. (2016).
- Romero, J. C. (2016).
- Bonilla Romero, J. (s.f.).
- Ministerio de Salud de Uruguay. (abril de 2016). Guía de diagnóstico, tratamiento y control leishmaniasis en Uruguay. *Guía Leishmaniasis*. (U. d. Republica, Ed.) Uruguay.
- Ministerio de Salud de Argentina. (15 de marzo de 2012). Leishmaniasis Guía para el Equipo de Salud. *Enfermedades Infecciosas*. Argentina.
- Vélez, I. (2 de 7 de 1992). Coinfección Vih y Leishmania. *Iatreia Revista Médica de Antioquia*, 138.
- Alvar, A. A.-V. (2008). The relationship between leishmaniasis and AIDS: the send 10 years. *PubMed*, 334.
- Olea, P. (2012). Leishmaniosis visceral en paciente con infeccion por VIH. *Sociedad Chilena de Infectología*, 216.
- Desjeux, p., & Alvar, J. (2003). Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Annals of tropical medicine and parasitology*, 4-5.
- Hervás, J., Albertí, P., Ferragut, J., & Canet, R. (1991). Acute hepatitis as a presenting manifestation of kala azar. *The Pediatric infectious disease journal*.
- Mary, C., Lamouroux, D., Dunan, S., & Quilici, M. (1992). Western Blot Analysis of Antibodies to Leishmania infantum Antigens: Potential of the 14-KD and 16-KD Antigens for Diagnosis and Epidemiologic Purposes. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 764-771.
- Rossiere Echazarreta, N. L., Rodríguez Campos, E. A., Esponda, M., Dominguez, R., Cruz, M., & Rodriguez, L. (2017). Leishmaniasis visceral. *Revista Medica del Instituto Mexicano de Seguridad Social*, 225.
- PIARROUX, R., GAMBARELLI, F., DUMON, H., FONTES, M., DUNAN, S., MARY, C., . . . QUILICI, M. (1994). Comparison of PCR with Direct Examination of Bone Marrow Aspiration, Myeloculture, and Serology for Diagnosis of Visceral Leishmaniasis in Immunocompromised Patients. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, 746-749.
- Pineda, J., Macias, J., & Garcia, J. (30 de Enero de 2012). *Sociedad Andaluza De Enfermedades Infecciosas*. Obtenido de Sociedad Andaluza De Enfermedades Infecciosas: www.saei.org/hemero/libros/c25.pdf
- Lachaud, L., Dereure, J., Chabbert, E., Reynes, J., Mauboussin, J.-M., Oziol, E., . . . Bastien, P. (2000). Optimized PCR Using Patient Blood Samples For Diagnosis and Follow-Up of Visceral Leishmaniasis, with Special Reference to AIDS Patients. *Journald of Clinical Microbiology*, 238- 239.

- Weina, P., Neafie, R., Wortmann, G., Polhemus, M., & Aronson, N. E. (2004). Old World Leishmaniasis: An Emerging Infection among Deployed US Military and Civilian Workers. *The infectious Diseases Society of America*, 1678.
- Davidson, R., di Martino, L., Gradoni, L., Giacchino, R., Gaeta, G., Pempinello, R., . . . Bryceson, A. (1996). Short-course treatment of visceral leishmaniasis with liposomal amphotericin B (AmBisome). *Clinical Infectious Diseases*, 938-943.
- Barat, C., Zhao, C., Ouellette, M., & Tremblay, M. (2007). HIV-1 Replication Is Stimulated by Sodium Stibogluconate, the Therapeutic Mainstay in the Treatment of Leishmaniasis. *The Journal of Infectious Diseases*, 236-245.
- Sundar, S., Rai, M., Chakravarty, J., Agarwal, D., Agrawal, N., Vaillant, M., . . . Murray, H. (2008). New treatment approach in Indian visceral leishmaniasis: single-dose liposomal amphotericin B followed by short-course oral miltefosine. *Clinical infectious diseases: The infectious Diseases Society of America*, 1001-1002.
- Pintado, V., & Lopez, R. (2001). HIV-associated visceral leishmaniasis. *Clinical Microbiology and Infection*, 291-300.
- Mengistu, G., Akuffo, H., Fehniger, T., Negese, Y., & Nilsen, R. (1992). Comparison of parasitological and immunological methods in the diagnosis of leishmaniasis in Ethiopia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 154-157.
- Thakur, C., Pandey, A., Sinha, G., Sobhic, R., Behbehani, K., & Olliaro, P. (1996). Comparison of three treatment regimens with liposomal amphotericin B (AmBisome) for visceral leishmaniasis in India: a randomized dose-finding study. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 319-322.

ANEXOS



Figura 1. Úlceras en dorso medial de pie derecho al ingresar al “Hospital General Enrique Garcés”



Figura 2. Úlceras en dorso lateral de pie derecho al ser transferido al “Hospital General Enrique Garcés”



Figura 3. Úlceras en dorso lateral de pie derecho en la 3ra semana de Hospitalización en el Área de Infectología del Hospital General Enrique Garcés



Figura 4. Úlceras en dorso medial de pie derecho en la 3ra semana de Hospitalización en el Área de Infectología del Hospital General Enrique Garcés



FIGURA 5. Úlcera en planta lateral de pie derecho en la 3ra semana de Hospitalización en el Área de Infectología del Hospital General Enrique Garcés



FIGURA 6. Úlceras en dorso de pie derecho cubiertas con Ácido Fusídico y Fenitoína Sódica (2 cápsulas).



FIGURA 7. Úlceras en estado de granulación en la 5ta semana de hospitalización



FIGURA 8. Úlceras en estado de granulación en la 6ta semana de hospitalización



FIGURA 9. Úlceras en dorso lateral de pie derecho cubiertas con Gentamicina tópica y Fenitoína Sódica (2 cápsulas).



FIGURA 10. Úlceras en regresión en raíz de 2do, 3er dedo y en planta de pie derecho en la 8va semana de hospitalización



FIGURA 11. Úlceras en regresión en dorso medial y planta de pie derecho en la 8va semana de hospitalización

TABLA 2.
Valores de Urea en Suero en los meses de agosto, septiembre y octubre (Bonilla, 2016)

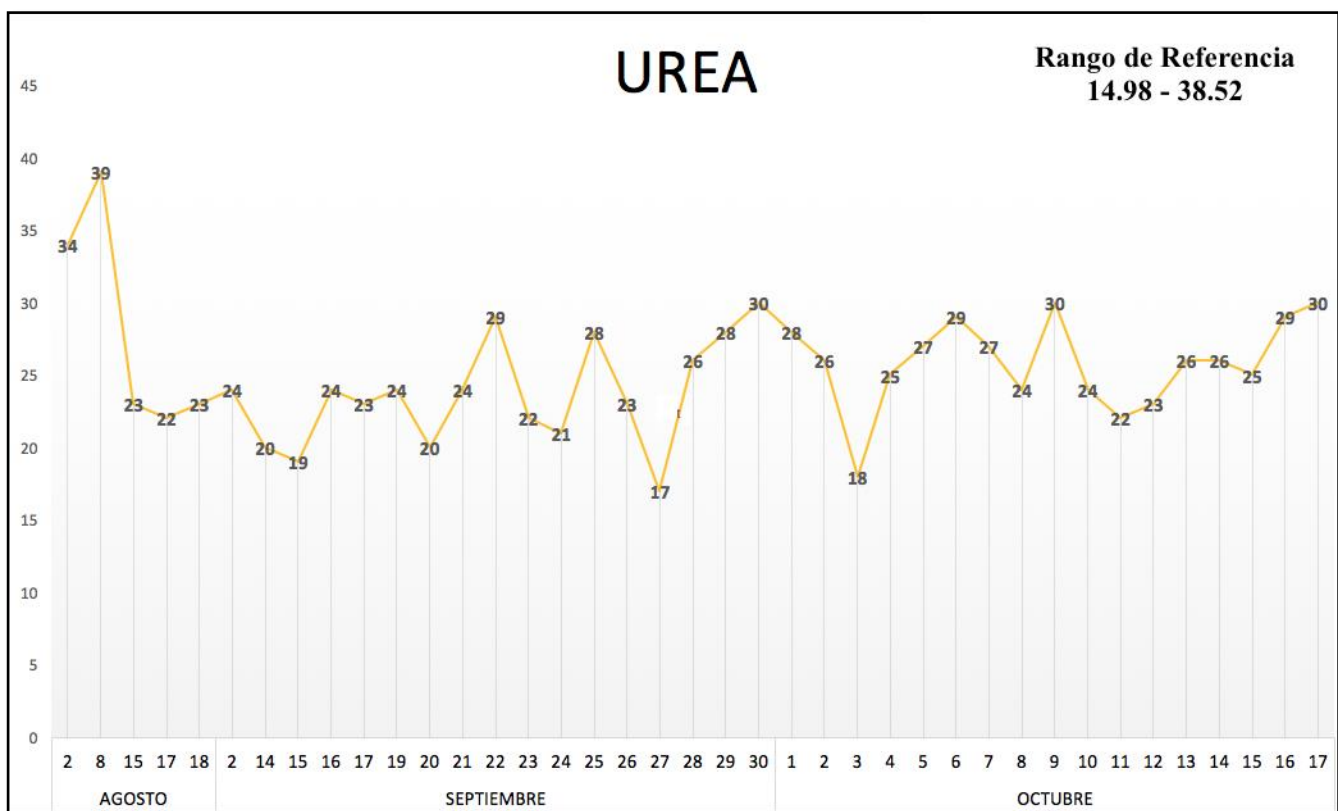


TABLA 3.
Valores de Magnesio en Suero en los meses de agosto, septiembre y octubre (Bonilla, 2016)

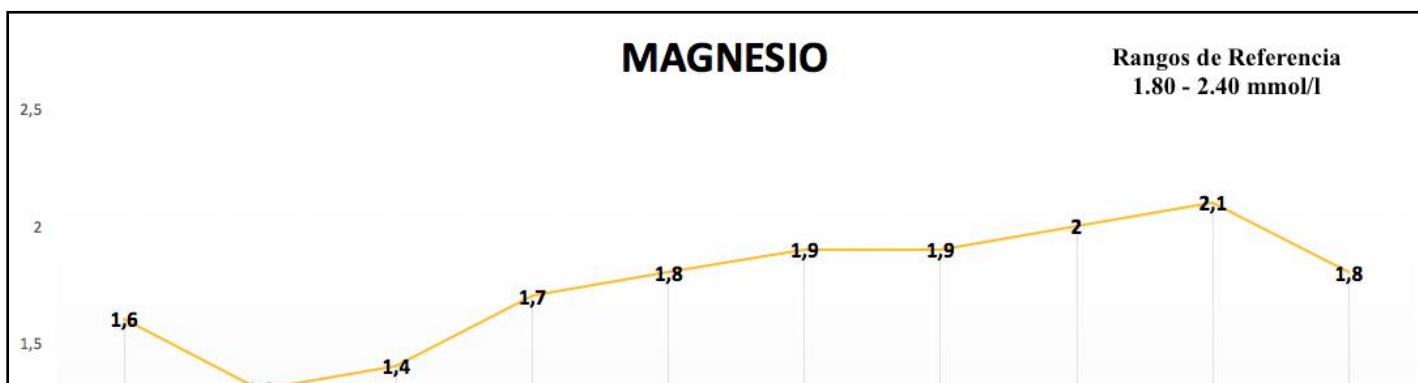


TABLA 4.

Valores de Creatinina en Suero en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

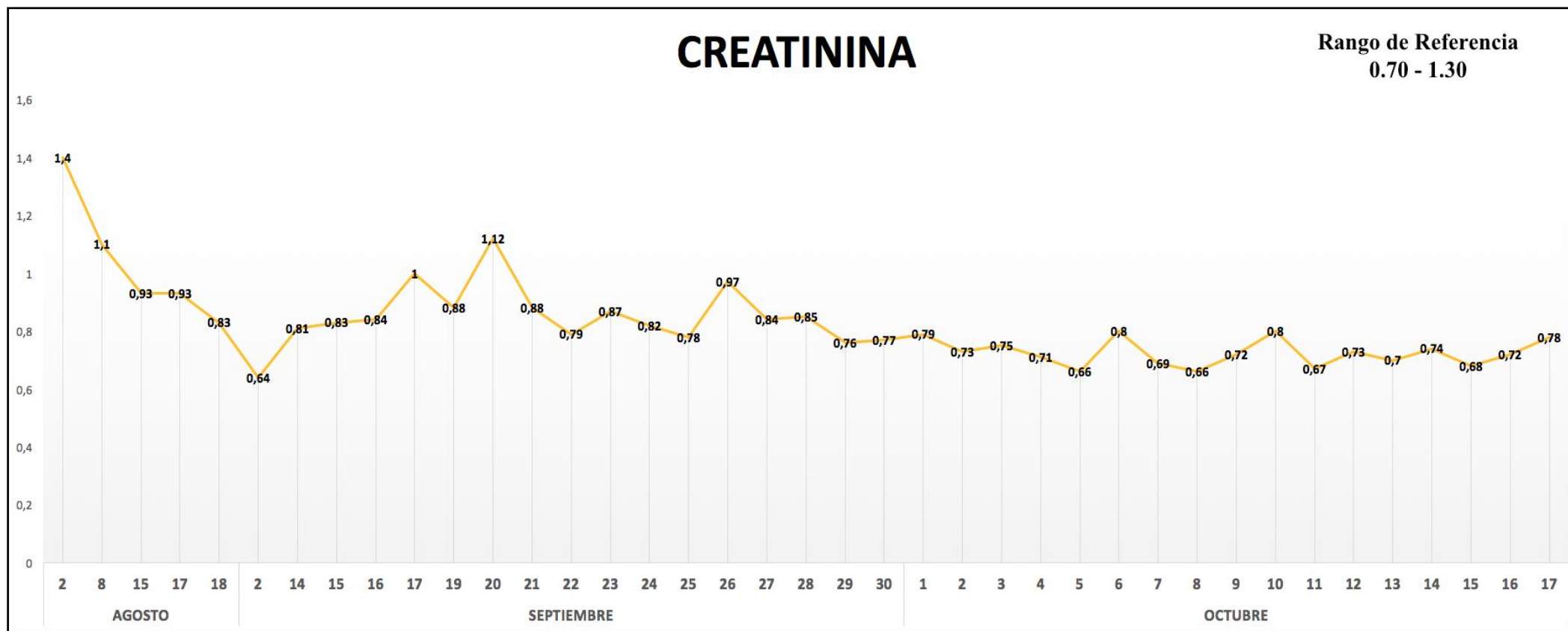


TABLA 5.

Valores de Cloro en Suero en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

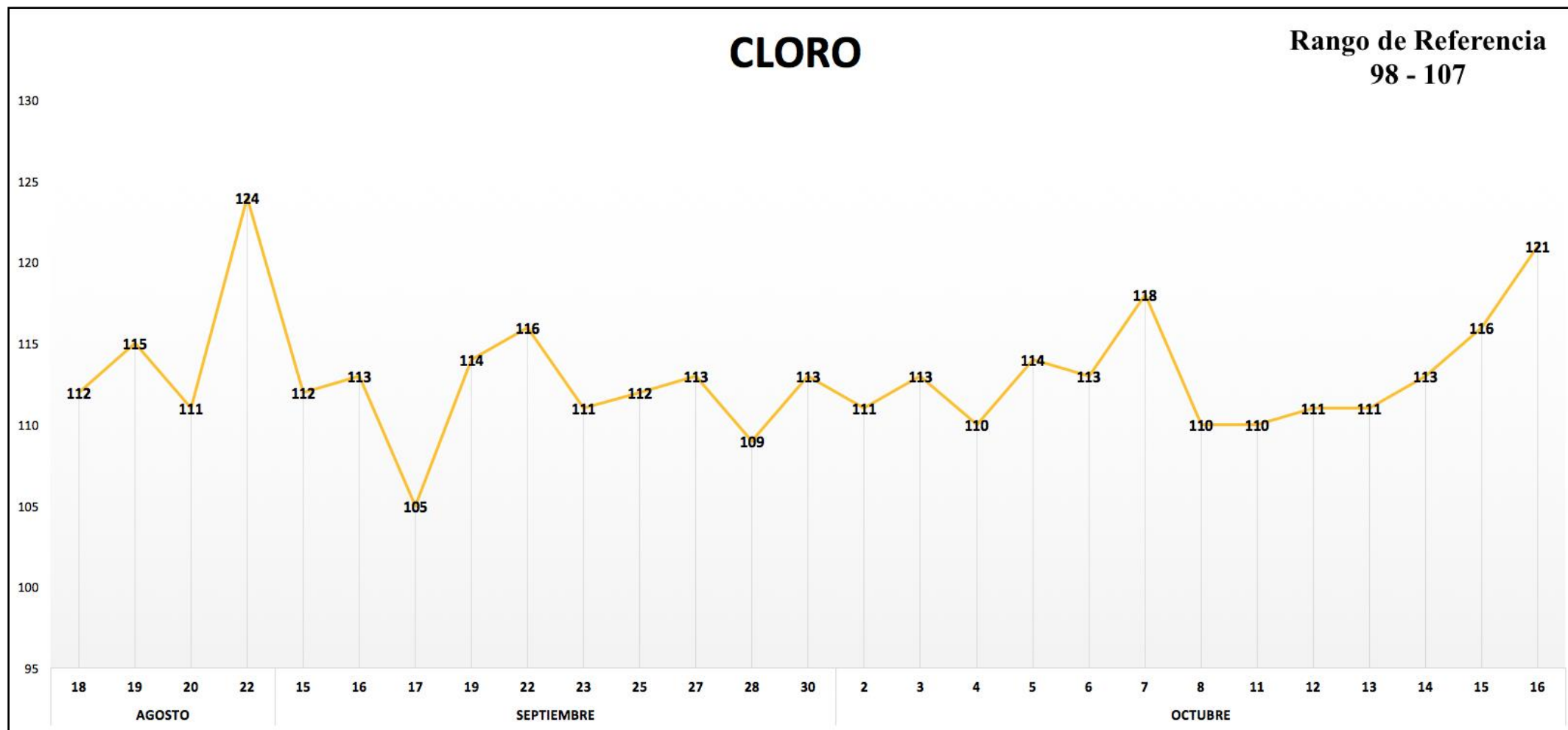


TABLA 6.

Valores de Sodio en Suero en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

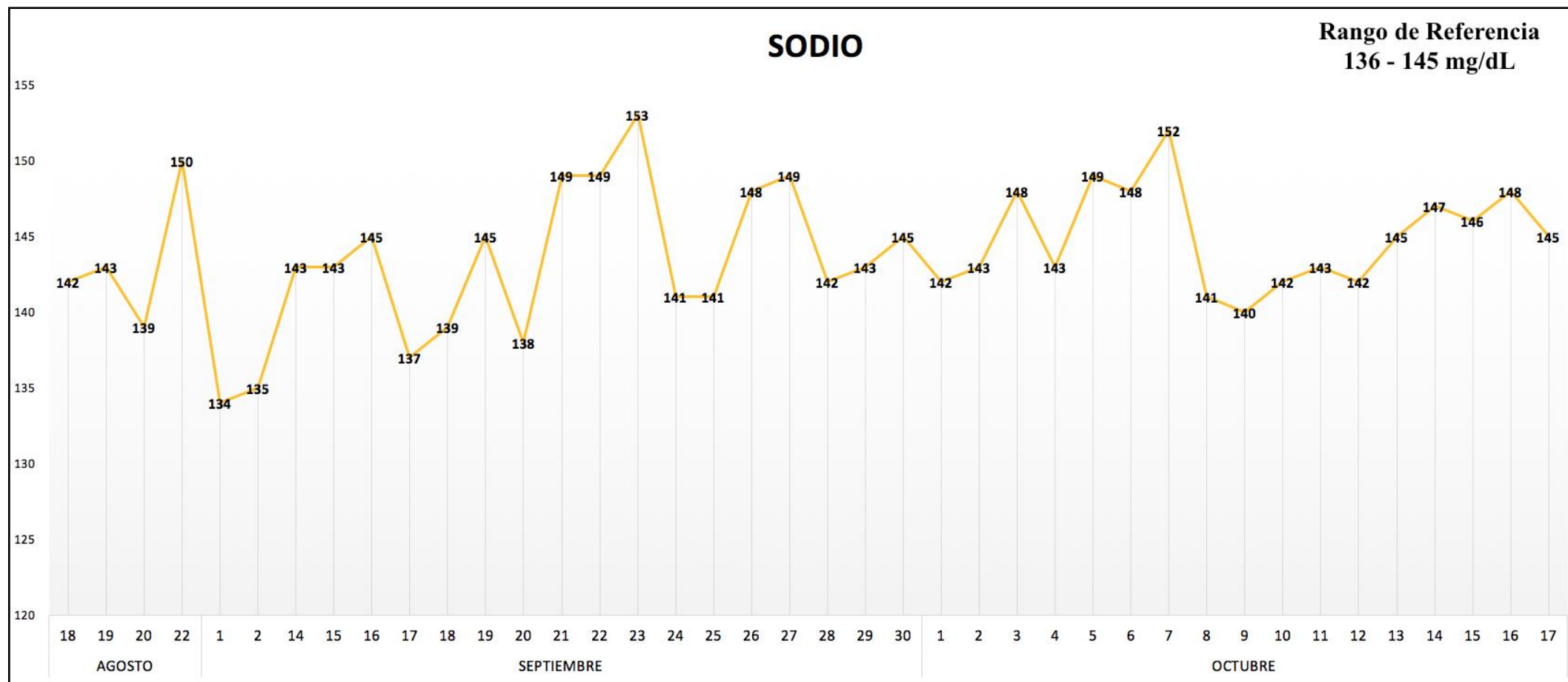


TABLA 7.

Valores de Potasio en Suero en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

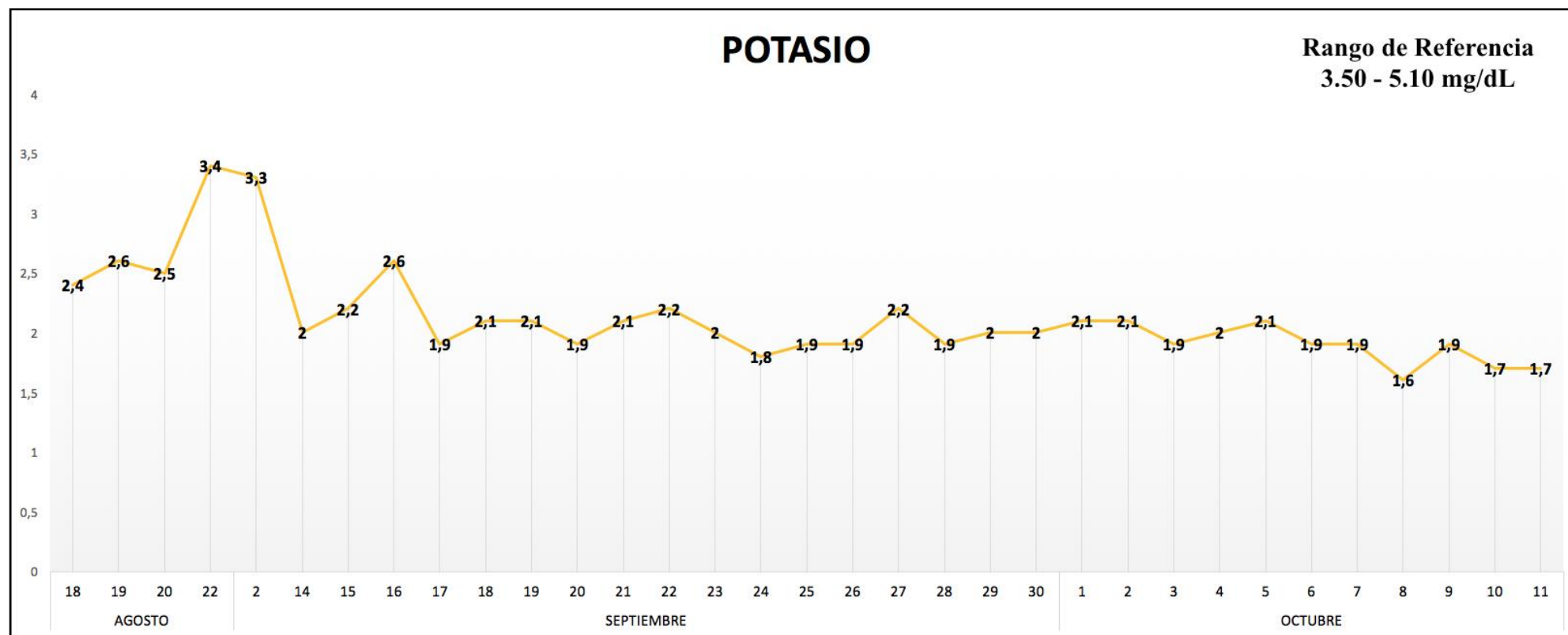


TABLA 8.

Valores de Leucocitos en Sangre en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

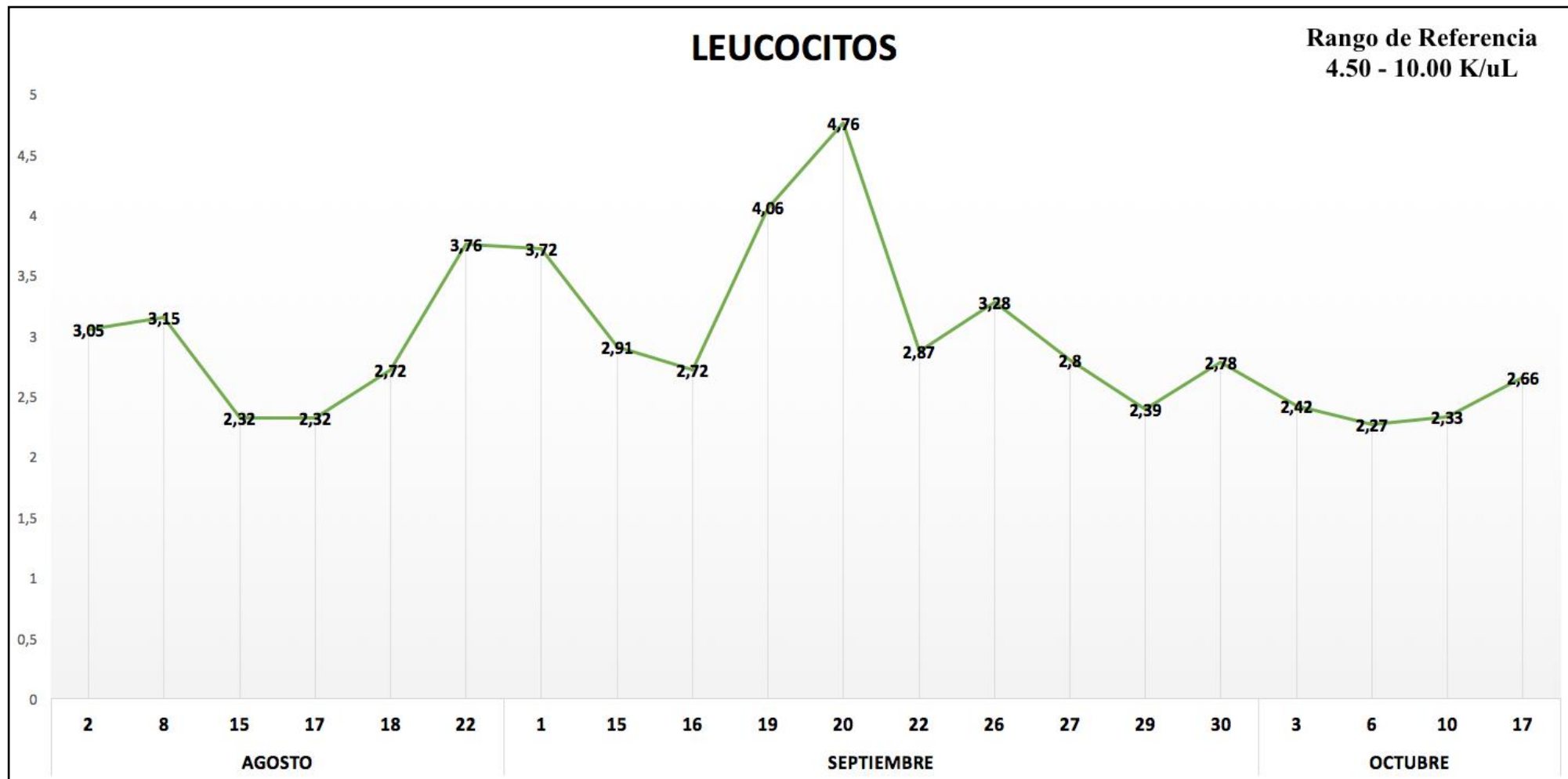


TABLA 9.

Porcentaje de Neutrófilos en Sangre en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

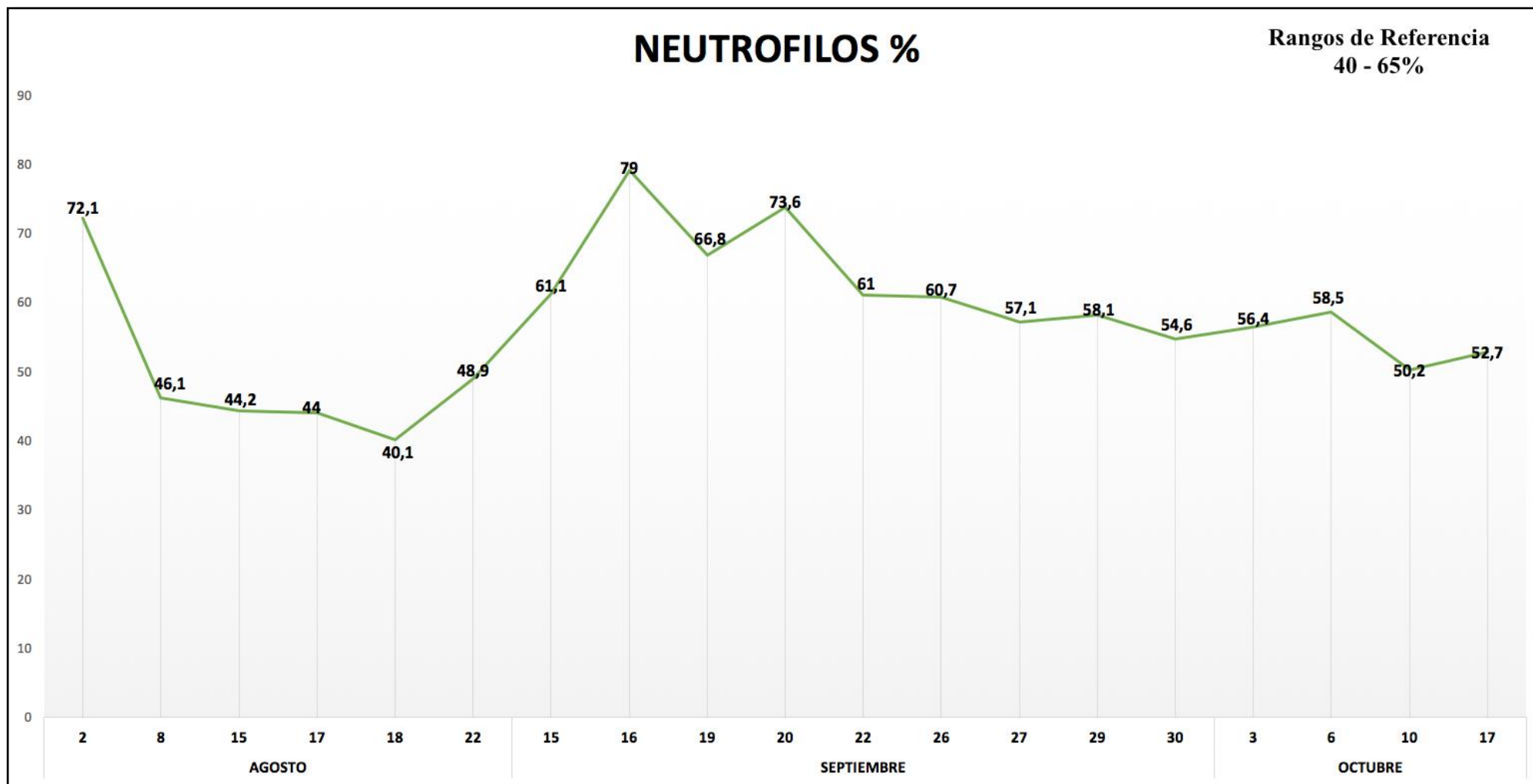


TABLA 10.

Porcentaje de Linfocitos en Sangre en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

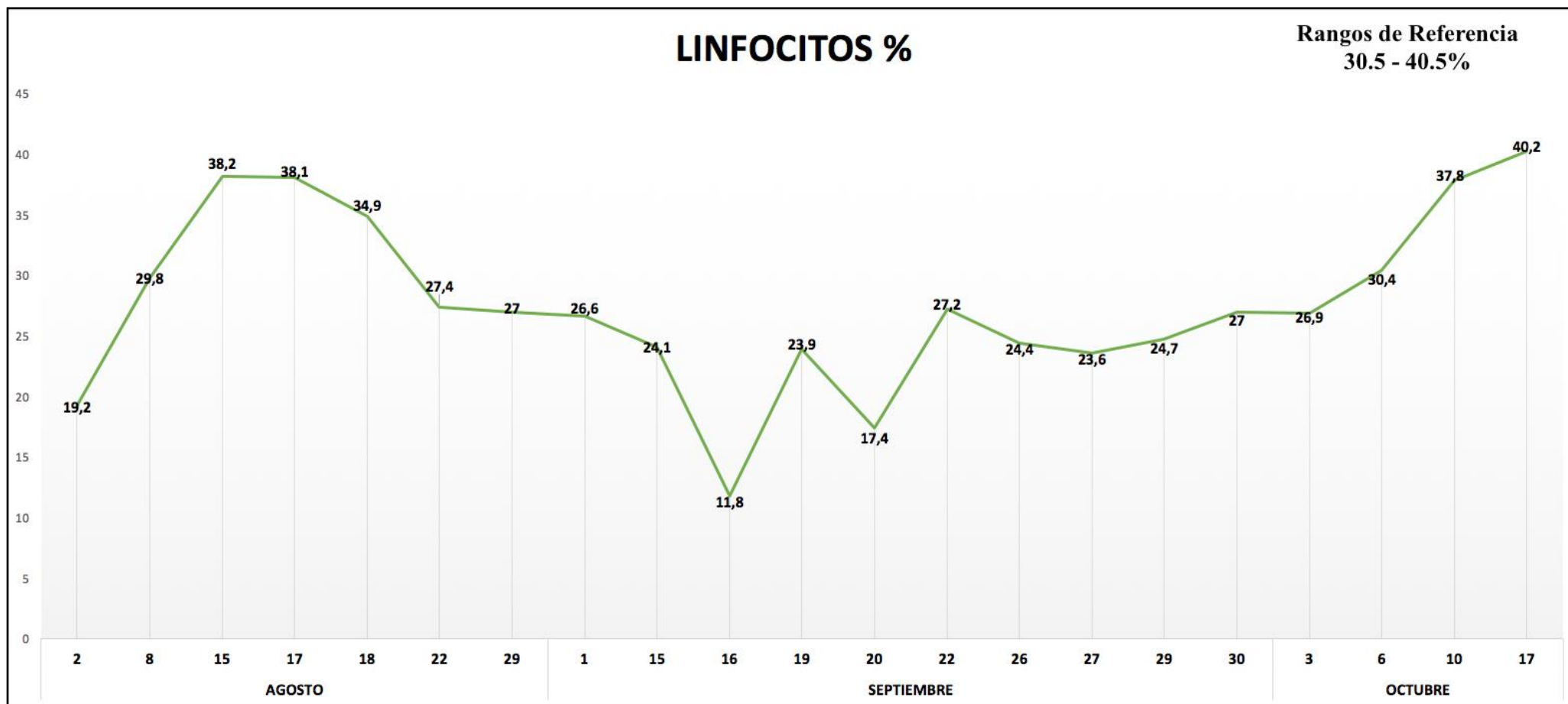


TABLA 11.

Porcentaje de Monocitos en Sangre en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

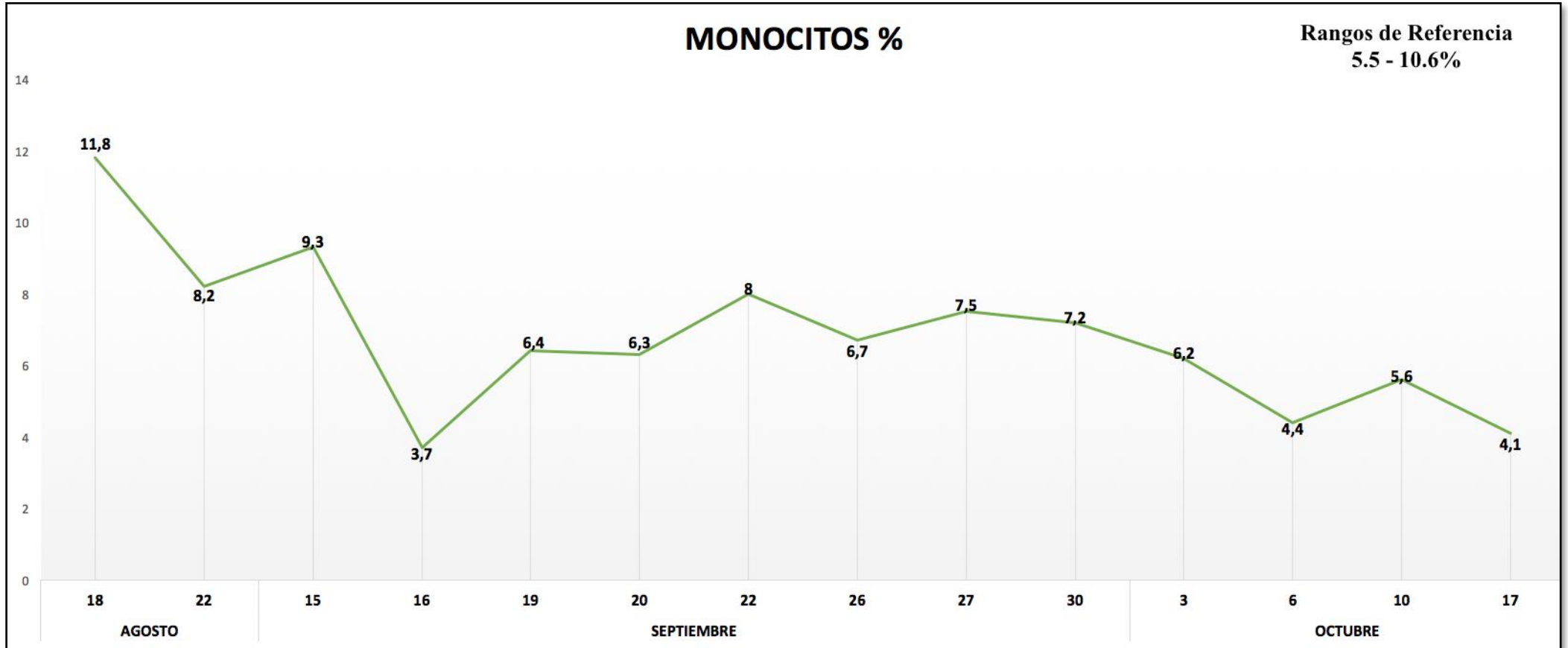


TABLA 12.

Valor de Hemoglobina en Sangre en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

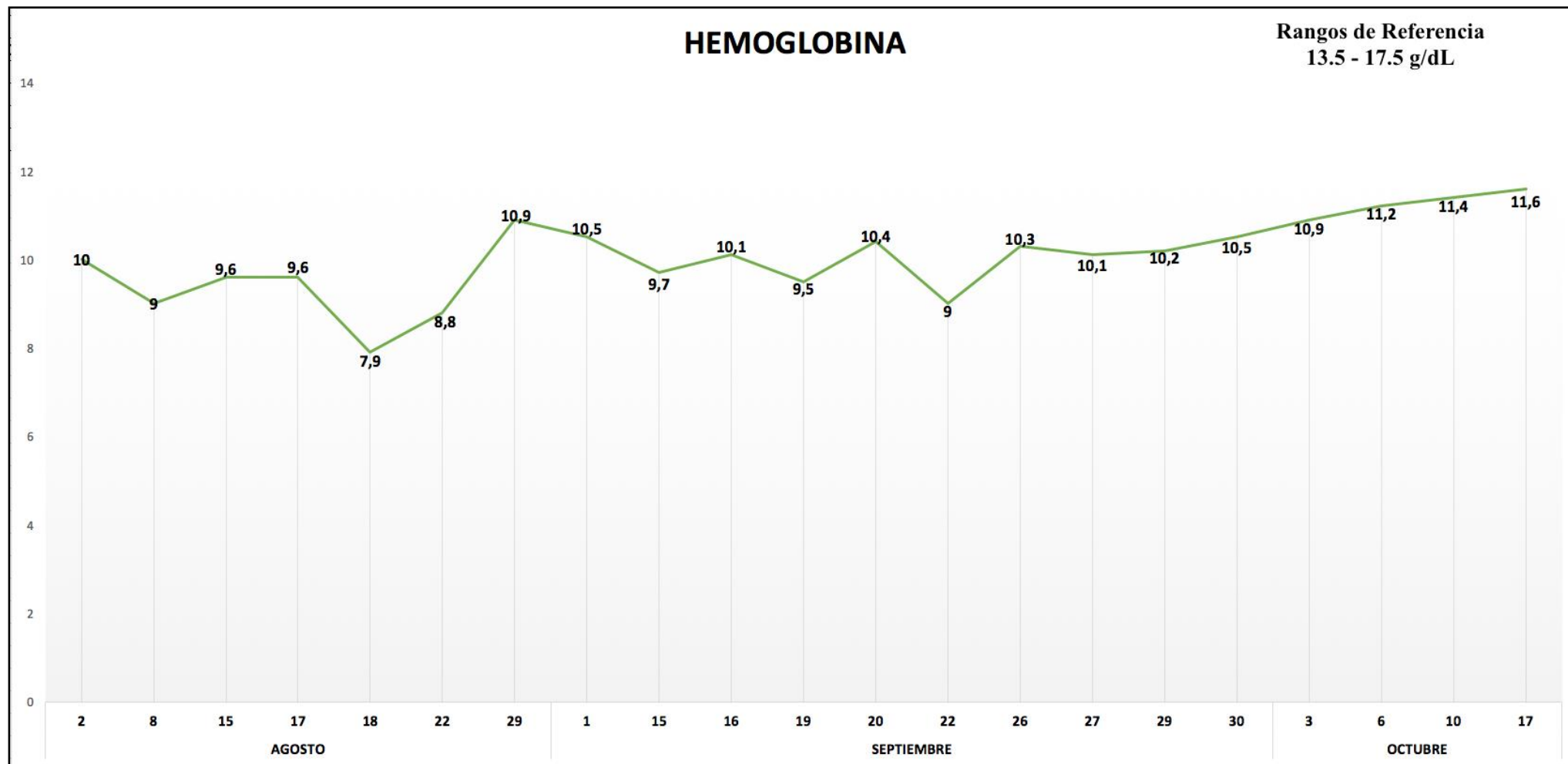


TABLA 13.

Porcentaje de Hematocrito en Sangre en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

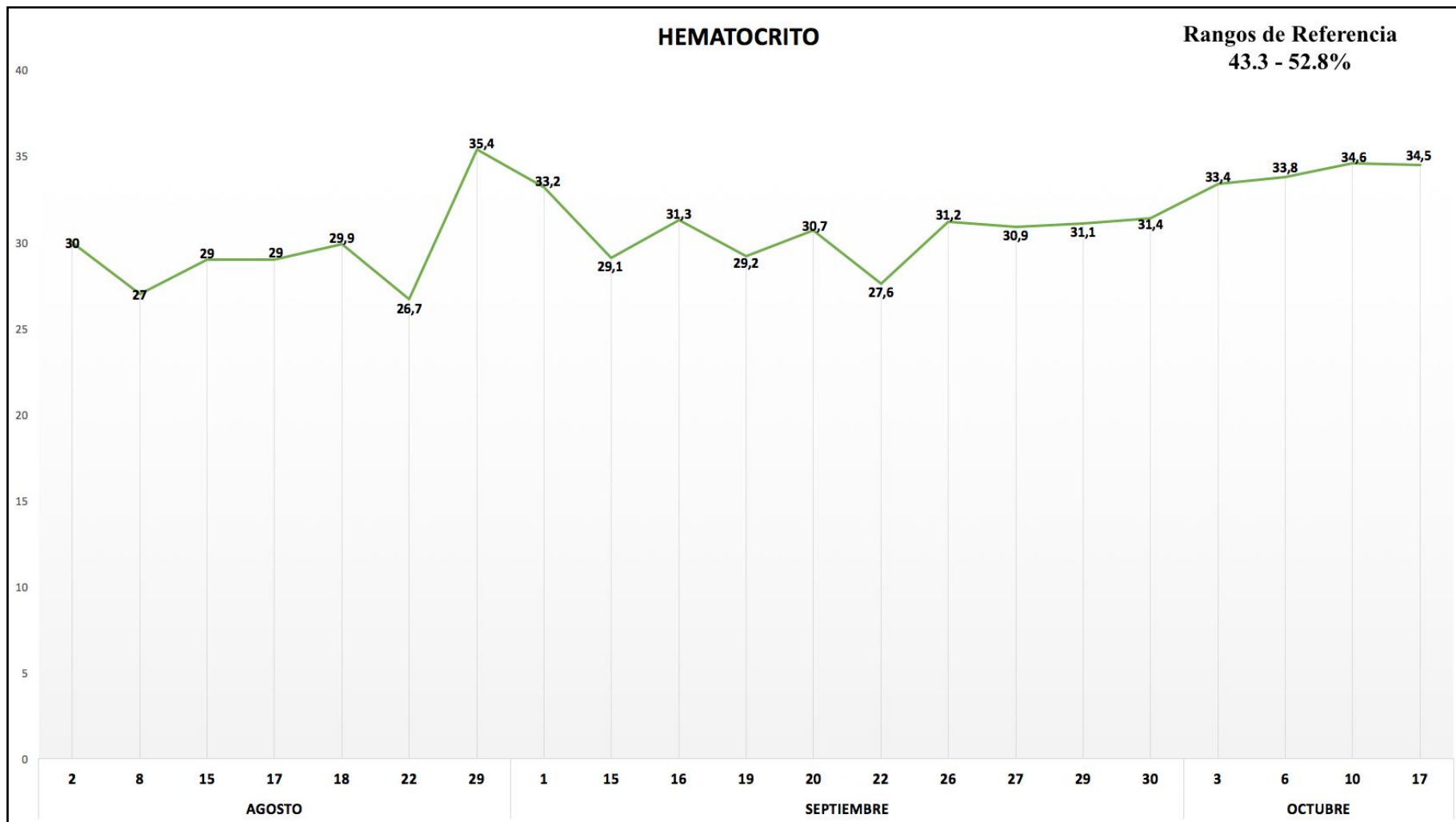


TABLA 14.

Valor de Plaquetas en Sangre en los meses de agosto, septiembre y octubre. (Bonilla, 2016)

