

## Diarrea por leishmaniasis visceral en paciente con trasplante hepático

### Diarrhea due to visceral leishmaniasis in a liver transplant recipient

Sr. Director:

La leishmaniasis visceral es una enfermedad parasitaria endémica en el área mediterránea, India, Amazonas, Etiopía y Sudán. La infección suele cursar de modo asintomático y en el 10% de los pacientes puede inducir manifestaciones clínicas<sup>1,2</sup>. El cuadro clínico típico de la leishmaniosis visceral consta de fiebre, síndrome constitucional, hepatoesplenomegalia y pancitopenia<sup>3</sup>. En nuestro medio la forma clínica más común es la llamada leishmaniasis visceral que afecta habitualmente a individuos con algún tipo de inmunodeficiencia celular<sup>4</sup>.

Presentamos el caso clínico de un paciente varón de 61 años que ingresa en nuestro servicio por cuadro de diarrea y astenia. Entre los antecedentes personales, el paciente había recibido un trasplante hepático en el año 2007 por cirrosis VHB positivo con hepatocarcinoma injertado en segmentos VII y VIII con buena evolución clínica hasta la fecha. Como tratamiento crónico el paciente recibía inmunosupresión con tacrolimus 4 mg/día y prednisona 5 mg/día junto con adefovir y lamivudina como profilaxis de la recidiva del VHB, siendo la carga viral indetectable en el momento del ingreso hospitalario.

Cinco días antes del ingreso presenta deposiciones acuosas, en número de 10-15 al día, sin productos patológicos, precedida de dolor abdominal, sin fiebre y con deterioro del estado general. En la exploración física, el paciente se encontraba consciente y orientado con regular estado general, normotenso, afebril, y destacaba solamente una hepatomegalia de 2 traveses y una leve esplenomegalia. En el hemograma se apreció una hemoglobina de 11,6, plaquetas de 83.000 y leucocitos de 3.840 con fórmula normal; en la bioquímica, creatinina 1,32, urea 143, glucosa 105, sodio 133, potasio 4,6, albúmina 2,8, GOT 65, GPT 54, FA 358, GGT 261; en la gasometría venosa, pH 7,25 con bicarbonato de 14,1. Niveles de tacrolimus 9,7. PCR citomegalovirus negativa. Coprocultivos y parásitos en heces negativos.

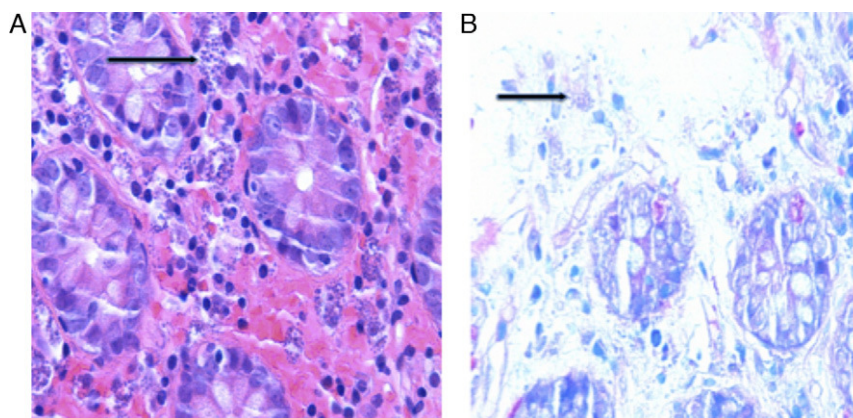
Ante el estado clínico el paciente se ingresa iniciando tratamiento con sueroterapia, dieta absoluta y bicarbonato para el tratamiento de la acidosis metabólica, y se solicita colonoscopia y TC abdominal. La colonoscopia hasta ciego no revela lesiones y se toman biopsias a varios niveles, cuyo informe anatomopatológico refiere mucosa de intestino grueso con masiva infiltración macrófaga en lámina propia, abundantes cuerpos redondeados basófilos de pocas micras de diámetro que se tiñen con Giemsa y que corresponden a *Leishmania* (fig. 1 A y B). La TC informa de hepatoesplenomegalia homogénea con bazo de 17 cm e hígado de 24 cm. Ante los hallazgos de la anatomía patológica y la alta sospecha de leishmaniasis visceral se decide punción de médula ósea que informa de médula normocelular, con numerosas *Leishmania* intramacrófagas, así como extracelulares, tanto de forma aislada como en conglomerados ovoides y redondeados.

Con el diagnóstico de leishmaniosis visceral se inicia tratamiento con anfotericina B liposomal en dosis de 5 mg/kg/día durante 5 días desapareciendo el cuadro diarreico y con buena tolerancia oral; actualmente sigue en tratamiento con anfotericina B de mantenimiento en dosis cada 2 semanas por vía i.v.

La leishmaniasis puede ocurrir como una complicación tardía en los pacientes trasplantados. Entre los 79 casos referidos en la literatura, se describe predominantemente en pacientes con trasplante renal y menos frecuentemente en pacientes con trasplante hepático, cardíaco, pulmonar y pancreático-renal<sup>2</sup>.

La fiebre es el síntoma más frecuentemente observado entre los pacientes trasplantados y la esplenomegalia es un hallazgo menos frecuente que en los pacientes inmunocompetentes o infectados por el VIH<sup>5-7</sup>.

En cuanto en los casos de leishmaniosis descritos en la literatura médica en pacientes con trasplante hepático, Campos-Valera et al.<sup>8</sup>, a propósito de un caso, realizan una revisión de otros 9 casos publicados en la literatura médica (tabla 1). En la tabla, adaptada de dicha revisión, añadimos asimismo el caso del paciente de nuestro hospital. Igualmente destaca que salvo un paciente que fallece, el resto evolucionan hacia la curación con el tratamiento. El 80% presentaba citopenia, el 70% fiebre y el 50% esplenomegalia. De estos síntomas, nuestro paciente solo presentó esplenomegalia y leve trombocitopenia.



**Figura 1** Mucosa de colon con *Leishmania*. A) Tinción de hematoxilina-eosina. B) *Leishmania* en mucosa de colon con tinción de Giemsa.

**Tabla 1** Casos de leishmaniasis visceral descritos en la literatura médica en pacientes con trasplante hepático

Nº de caso	País	Edad	Sexo	Tiempo desde el diagnóstico (meses)	Fiebre	Organomegalia	Citopenia	Evolución	Inmunosupresión
1	Suiza <sup>14</sup>	50	F	13	+	Bazo	+	Curación	AZA + PRED + Cys
2	España <sup>15</sup>	48	M	6	+	Bazo, hígado	+	Muerte	AZA + PRED + Cys
3	Suiza <sup>16</sup>	59	M	4	+	Desconocido	+	Curación	TAC + PRED
4	Grecia <sup>17</sup>	43	F	4	+	Desconocido	+	Curación	Cys + MIC + PRED
5	Francia <sup>13</sup>	61	F	16	—	Ninguna	—	Curación	Cys
6	Francia <sup>13</sup>	62	M	4	+	Bazo	+	Curación	Cys + PRED
7	Francia <sup>13</sup>	6	M	60	+	Bazo, hígado	+	Curación	Cys + PRED
8	Turquía <sup>18</sup>	8	M	24	+	Bazo	+	Curación	TAC + PRED
9	Brasil <sup>5</sup>	34	M	21	—	Ninguna	+	Curación	TAC + PRED
10	España <sup>8</sup>	51	M	18	—	Adenopatía	—	Curación	TAC + PRED
11 <sup>a</sup>	España	61	M	28	—	Bazo, hígado	—	Curación	TAC + PRED

AZA: azatioprina; Cys: ciclosporina; F: femenino; M: masculino; MIC: micofenolato; PRED: prednisona; TAC: tacrolimus; +: presencia; —: ausencia.

<sup>a</sup> Paciente de nuestro hospital.

Lo llamativo del caso que presentamos es que el paciente presentó diarrea aguda como único síntoma inicial y durante la evolución clínica aparecieron otros signos y datos de laboratorio como la hepatoesplenomegalia y la trombocitopenia, atribuibles a la leishmaniasis.

Las manifestaciones clínicas de la infección por Leishmania en el trasplante hepático no difieren de las que se encuentran en pacientes sin inmunodeficiencia<sup>9</sup>.

Aunque en la literatura médica el síntoma más frecuentemente observado en los pacientes trasplantados es la fiebre, nuestro paciente permaneció afebril durante toda la evolución clínica y tampoco presentó otras alteraciones analíticas como la anemia y la leucocitopenia a pesar de presentar infiltración de la médula ósea.

La prevalencia de la diarrea en los pacientes con leishmaniasis visceral es del 5-26%; aunque esta sea crónica y produzca malabsorción es bastante infrecuente. La afectación colónica es bastante infrecuente. Los mecanismos por los que Leishmania produce la malabsorción no son conocidos, aunque han sido implicados factores como la oclusión mecánica de la mucosa por los parásitos, la atrofia vellositaria, la lucha competitiva entre el huésped y los parásitos por los nutrientes, la alteración de la motilidad, el sobrecrecimiento bacteriano, la desconjugación de las sales biliares y el bloqueo linfático<sup>10</sup>.

Hicks et al. describen el caso de una paciente inmunocompetente que presentó diarrea y malabsorción como único síntoma de leishmaniasis visceral, con probable afectación colónica, ya que en la colonoscopia se hallaron áreas parcheadas de eritema en toda la extensión del mismo, con algunas aftas, no presentando las biopsias más que inflamación focal inespecífica, sin observar parásitos en el estudio microscópico<sup>11</sup>.

Hay otro caso de afectación colónica en un paciente trasplantado hepático, descrito por Almeida et al. El paciente ingresó por diarrea y en la colonoscopia se describe mucosa de colon de aspecto hiperémico y nodular, aunque no se tomaron biopsias de colon y el diagnóstico fue por biopsias de íleon terminal. Presentaba igual que nuestro paciente

hepatoesplenomegalia, sin fiebre y diarrea como síntoma principal, e igualmente el tratamiento con anfotericina B liposomal consiguió la mejoría clínica y la desaparición de la diarrea<sup>12</sup>.

Es a su vez reseñable que el diagnóstico de afectación colónica se realizó por el estudio microscópico de las biopsias colónicas siendo el aspecto macroscópico del colon normal.

En conclusión, la leishmaniasis visceral es una rara complicación infecciosa en los pacientes con trasplante hepático, de la que se han descrito, con nuestro caso, 11 pacientes y que, de forma atípica, puede manifestarse como diarrea sin otros síntomas asociados.

## Bibliografía

- Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet*. 1999;354:1191-9.
- Antinori S, Cascio A, Parravicini C, Bianchi R, Corbellino M. Leishmaniasis among organ transplant recipients. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:191-9.
- López-Vélez R, Pintado García V. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, editores. *Leishmaniasis*. Masson: Medicina Interna; 2004. p. 1757.
- Wilson ME, Streit JA. Visceral leishmaniasis. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996;25:535-51.
- Pintado V, Martín-Rabadán P, Rivera ML, Moreno S, Bouza E. Visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients. *Medicine*. 2001;80:54-73.
- Gatti S, Gramegna M, Klersy C, Madama S, Bruno A, Maserati R, et al. Diagnosis of visceral leishmaniasis: the sensitivities and specificities of traditional methods and nested PCR assay. *Ann Trop Med Parasitol*. 2004;7:667-76.
- Offerman G. Immunosuppression for long term maintenance of renal allograft function. *Drugs*. 2004;64:1325-38.
- Campos-Varela I, Len O, Castells L, Tallada N, Ribera E, Dopazo C, et al. Visceral leishmaniasis among liver transplant recipients: an overview. *Liver Transplantation*. 2008;14:1816-9.
- Aguado JM, García Reyne, Lumberras C. Infecciones en los pacientes trasplantados de hígado. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:401-10.

10. Baba C, Makharia G, Mathur P, Ray R, Gupta SD, Samantaray JC. Chronic diarrhea and malabsorption caused by *Leishmania donovani*. Indian J Gastroenterol. 2006;25:309–10.
  11. Hicks L, Kant P, Hoon Tay P, Vincini V, Schuster H, Rotimi O, et al. Visceral Leishmaniasis presenting with intestinal failure: a case report and literature review. Euro J Gastroenterol Hepatol. 2009;21:117–22.
  12. Almeida S, Nascentes T, Demas M. Colonic Leishmaniasis followed by liver transplantation. Am J Trop Med Hyg. 2010;83:209.
  13. Horber FF, Lerut JP, Reichen J, Zimmermann A, Jaeger P, Malinverni R. Visceral leishmaniasis alter orthotopic liver transplantation: impact of persistent splenomegaly. Transpl Int. 1993;6:55–7.
  14. Hernandez-Perez J, Yebra-Bango M, Jimenez-Martinez E, Sanz-Moreno C, Cuervas-Mons V, Alonso-Pulpon L, et al. Visceral leishmaniasis (kala-azar) in solid organ transplantation: report of five cases and review. Clin Infect Dis. 1999;29:918–21.
  15. Halkic N, Ksontini R, Scholl B, Blanc C, Kovacovics T, Meylan P, et al. Recurrent cytomegalovirus disease, visceral leishmaniasis, and Legionella pneumonia alter liver transplantation: a case report. Can J Anesth. 2004;51:84–7.
  16. Ozcan D, sekin D, Allahverdiyev AM, Weina PJ, Aydin H, Ozgay F, et al. Liver transplant recipient with concomitant cutaneous and visceral leishmaniasis. Pediatr Transplant. 2007;11:228–32.
  17. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. Lancet. 2005;366:1561–77.
  18. Clemente WT, Couto CA, Ribeiro DD, de Medeiros Chaves França M, Sanches MD. An atypical course of visceral leishmaniasis (Kala-azar) in a liver transplant recipient. Transplantation. 2007;83:368–9.
- Ángel Manuel Vargas Acosta<sup>a,\*</sup>, Emilio Belchí Segura<sup>a</sup>, Alejandro Martínez Caselles<sup>a</sup>, Ramón Baños Madrid<sup>a</sup>, José Antonio Pons Miñano<sup>a</sup> y Pascual Parrilla Paricio<sup>b</sup>
- <sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, Murcia, España  
<sup>b</sup> Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, Murcia, España
- \* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [angelvargasacosta@gmail.com](mailto:angelvargasacosta@gmail.com)  
(Á.M. Vargas Acosta).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.12.001>