



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Hepatitis aguda y fiebre

Acute hepatitis and fever

Anna Girbau^{a,*}, Carme Baliellas^a, José Castellote^a y Esmeralda de la Banda^b

^a Unidad de Hepatología, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Sección de Citología, Servicio de Hematología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Caso clínico

Paciente varón de 32 años con antecedentes de asma bronquial. Sin hábitos tóxicos ni ingesta habitual de fármacos. Natural de Marruecos, residente en España desde hacía 5 meses y desde entonces no había realizado viajes. Sin conductas sexuales de riesgo. No había recibido transfusiones ni había tenido contacto con animales.

Ingresa a través del servicio de urgencias por presentar fiebre, ictericia y dolor abdominal de 6 días de evolución. A la exploración física mostraba buen estado general, fiebre e ictericia cutaneomucosa, sin adenopatías. En la exploración abdominal presentaba dolor abdominal a la palpación profunda de ambos hipocondrios y se palpaba una esplenomegalia de 8 cm, sin signos de peritonismo. En la analítica destacaba hiperbilirrubinemia de 132 $\mu\text{mol/l}$, fosfatasa alcalina y gamma glutamiltransferasa normales, alanina-aminotransferasa de 13,5 $\mu\text{kat/l}$, aspartato-aminotransferas de 17,2 $\mu\text{kat/l}$, junto con pancitopenia (Hb de 10,5 g/dl, plaquetas de $111 \times 10^9/l$, leucocitos de $3,1 \times 10^9/l$) y tiempo de protrombina de 1,23 (tabla 1). En el proteinograma se observó hipergammaglobulinemia policlonal. La ecografía abdominal mostró un hígado de aspecto normal sin dilatación de la vía biliar y una esplenomegalia que se confirmó posteriormente mediante una TAC abdominal. Se realizó serología frente a patógenos causales de hepatitis aguda: VHA, VHB, VHC, *Brucella*, toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes simple, Epstein-Barr, *Coxiella burnetti* y *Leishmania*; todos ellos resultaron negativos excepto la serología a *Leishmania* que fue reactiva hasta 1/2,048 ($+ > 1/16$); la técnica serológica empleada para determinar el título de anticuerpos frente a *Leishmania* fue la inmunofluorescencia indirecta. Se realizó un aspirado de médula ósea y, mediante tinción de Giemsa, se confirmó la presencia de *Leishmania* (fig. 1). Se realizó cultivo de médula ósea con el medio de cultivo NNN (Novy, MacNeal, Nicolle), que fue negativo.

Evolución

Con el diagnóstico de leishmaniasis visceral se inició tratamiento con anfotericina B liposómica (AmBisome[®]) endovenoso en dosis de 3 mg/kg/día durante 5 días, con repetición de la misma dosis el día 14 y 21. El paciente presentó una buena evolución, con progresiva mejoría clínica, normalización de los parámetros analíticos (tabla 1) y disminución de la esplenomegalia, sin recidiva durante el seguimiento.

Diagnóstico

Hepatitis aguda como forma de presentación de la leishmaniasis visceral.

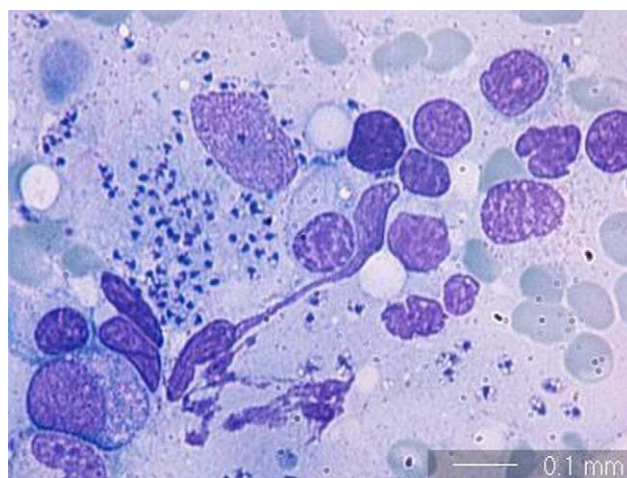


Figura 1. El aspirado de médula ósea del paciente, para el que se utilizó la técnica de tinción de Giemsa, mostraba abundantes leishmanias intracelulares y extracelulares.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agirbau@bellvitgehospital.cat (A. Girbau).

Tabla 1
Analíticas seriadas que muestran la evolución del paciente

| Analítica | Ingreso | Alta hospitalaria | Seguimiento |
|--|---------|-------------------|-------------|
| Hb (g/dl), n: 12,5–16,5 | 9,5 | 9,4 | 13,3 |
| VCM (fl) n: 80–95 | 74 | 75 | 87 |
| Plaquetas, n: 135–350 × 10 ⁹ /l | 103 | 170 | 228 |
| Leucocitos, n: 4–11 × 10 ⁹ /l | 2,73 | 4,24 | 6,84 |
| rTP, n: 0,8–1,2 | 1,34 | 1,13 | 1,11 |
| ALT (μkat/l), n: < 0,93 | 13,15 | 12,05 | 0,55 |
| AST (μkat/l), n: < 0,5 | 17,19 | 9,85 | 0,52 |
| Bilirrubina total (μmol/l), n: < 18 | 201 | 149 | 28 |
| Bilirrubina directa, n: 1–8 | 145 | 104 | 16 |
| GGT (μkat/l), n: < 1,09 | 0,97 | 2,14 | 0,82 |
| FA (μkat/l), n: < 1,5 | 3,3 | 5,3 | 1,4 |
| Albúmina (g/l), n: 33–50 | 21 | 20 | 42 |

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; FA: fosfatasa alcalina; GGT: gamma-glutamyltransferasa; rTP: tiempo de protrombina; razón; VCM: volumen corpuscular medio.

Comentario

La leishmaniasis visceral o Kala-Azar es una enfermedad infecciosa que afecta preferentemente a niños, pero en los adultos está aumentando su incidencia debido a los casos en pacientes inmunodeprimidos¹. Nuestro paciente era originario de un área endémica de infección por *Leishmania* pero, por otra parte, no presentaba enfermedades subyacentes que condicionaran inmunosupresión. Habitualmente, el parásito se transmite por la picadura de mosquito². Existen varios síndromes clínicos, pero predominan 2 formas básicas: cutánea y visceral³.

La enfermedad visceral a menudo puede ser asintomática o poco sintomática. Los síntomas más frecuentes de presentación son fiebre, síndrome tóxico, dolor abdominal y adenopatías. Es frecuente encontrar esplenomegalia marcada y hepatomegalia moderada⁴. En la analítica puede existir pancitopenia e hiper-gammaglobulinemia policlonal.

La afectación hepática suele ser mucho menos frecuente, pero puede manifestarse en forma de insuficiencia hepática aguda. En España se han publicado pocos casos de afectación hepática por leishmaniasis. Solo en uno de ellos, un niño, la forma de presentación fue la hepatitis aguda⁵ y no hemos conseguido encontrar ninguno en la población adulta.

La serología no es suficiente para el diagnóstico, aunque frecuentemente se observan títulos elevados de anticuerpos específicos⁶. La demostración del parásito en el sistema reticu-

loendotelial de la médula ósea constituye el método diagnóstico de elección; se obtienen positividad hasta en un 90% de los casos y puede completarse con mielocultivo en medio NNN⁶. La biopsia hepática ofrece positividad en el 70% de los casos, pero por presentar mayor morbilidad que el aspirado medular se reserva para los pacientes con médula negativa.

No existen recomendaciones universales de un único tratamiento que sea óptimo en todas las áreas. Muchos tratamientos tienen un porcentaje de fracasos importante y una toxicidad considerable⁷. La anfotericina B y sus formulaciones lipídicas han visto incrementado su uso tanto por el aumento de las resistencias a otros agentes como por el desarrollo de nuevas formulaciones menos tóxicas⁸. Se consideran el tratamiento de elección de la leishmaniasis visceral de la India y la zona mediterránea, así como en los casos que no responden a los antimoniales o recidivan después de otro tratamiento^{9,10}.

En conclusión, hemos reportado una forma infrecuente de presentación de la leishmaniasis visceral: la hepatitis aguda, en un paciente originario de un área endémica de la enfermedad pero sin factores subyacentes de inmunosupresión, a cuyo diagnóstico se llegó mediante un aspirado medular y que respondió correctamente al tratamiento con anfotericina B liposómica. Es importante considerar la posibilidad de una leishmaniasis ante un paciente con hepatitis aguda no filiada, ya que la falta de tratamiento puede llevar a un desenlace fatal.

Bibliografía

- Fernández-Guerrero ML, Robles P, Rivas P, Mójér F, Muñiz G, de Górgolas M, et al. Visceral leishmaniasis in immunocompromised patients with and without AIDS: A comparison of clinical features and prognosis. *Acta Trop.* 2004;90:11–6.
- Magill AJ. Epidemiology of the leishmaniasis. *Dermatol Clin.* 1995;13:505–23.
- Evans TG. Leishmaniasis. *Infect Dis Clin North Am.* 1993;7:527–46.
- Wilson ME, Streit JA. Visceral leishmaniasis. *Gastroenterol Clin North Am.* 1996;25:535–51.
- Hervas JA, Alberti P, Ferragut J, Canet R. Acute hepatitis as a presenting manifestation of kala-azar. *Pediatr Infect Dis J.* 1991;10:409–10.
- Berman JD. Human leishmaniasis: Clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis.* 1997;24:684–703.
- Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet.* 2005;366:1561–77.
- Bern C, Adler-Moore J, Berenguer J, Boelaert M, den Boer M, Davidson RN, et al. Liposomal amphotericin B for the treatment of visceral leishmaniasis. *Clin Infect Dis.* 2006;43:917–24.
- Davidson RN. Practical guide for the treatment of leishmaniasis. *Drugs.* 1998;56:1009–18.
- Rojas R, Valderrama L, Valderrama M, Varona MX, Ouellette M, Saravia NG, et al. Resistance to antimony and treatment failure in human Leishmania (Viannia) infection. *J Infect Dis.* 2006;193:1375–83.