
Leishmaniasis Visceral en Lactantes

Análisis de 29 casos

Dr. E Ernesto Dala Sierra Dr. Orión Velásquez García* Dr. Francisco Matamoros***

RESUMEN

Se efectuó la revisión retrospectiva de los casos de 29 lactantes afectados de LEISHMANIASIS VISCERAL, que ingresaron en un período comprendido entre el 1 de enero de 1983 al 31 de diciembre de 1987 (5 años), a las salas del Hospital Escuela de Tegucigalpa, D.C. Honduras.

Se observó una tendencia ascendente y la ocurrencia de un brote, se hizo evidente la existencia de una área endémica ubicada al sur del país. Contra lo esperado resultaron más afectadas las niñas, se registró casos de pacientes menores de 7 meses y períodos de evolución tan cortos como de 8 días.

La tríada fiebre, visceromegalia, abdominales y astenia constituyó el cuadro más referido por los padres al momento de ingresar al hospital, sin embargo se registraron casos en que no se cumplió la usual Espleno-Hepatomegalia. Los cambios hematológicos siempre se acompañaron de anemia, pero hubo un predominio de trombocitopenia sobre Leucopenia. El cultivo del aspirado de médula ósea demostró su utilidad al ser positivo en el 82% de las muestras procesadas. Las sales de amonio pentavalentes no presentaron complicaciones al ser empleadas hasta 2

Ciclos de 14 días cada uno, en pacientes predominantemente desnutridos. La fiebre generalmente cedió entre el 5-6 día de tratamiento específico y la permanencia hospitalaria tuvo la tendencia a ser prolongada, con recuperación lenta sobre todo en lactantes menores de un año. Sólo se registró una defunción en un paciente que cursaba con un proceso infeccioso sobre agregado.

INTRODUCCIÓN

En 1900 William Leishman descubrió Leishmania Donovanii en el frotis del bazo de un soldado que había muerto de una fiebre contraída en DUM-DUM. India. Conocida como fiebre DUM-DUM O KALA-AZAR, sus observaciones no fueron publicadas hasta en 1903 en que Donaban aisló el mismo parásito del frotis obtenido del material de una porción esplénica, posteriormente llegó a pensar que la LEISHMANIA encontrada en la Fiebre Esplénica de los niños, era una especie distinta, designada como Leishmania infantum, pero actualmente se le considera idéntica (5). El primer caso descrito en América ocurrió en Paraguay en 1913 (1).

En Centro América el primer país en informar la enfermedad fue Guatemala, luego El Salvador (4,6). El primer caso de Leishmaniasis visceral descrito en Honduras fue informado en 1974 (12), posteriormente se ha documentado su existencia, afectando predominantemente a la población pediátrica y con un fuerte foco endémico en la región Sur de Honduras

* Departamento de Pediatría. Hospital Escuela. Tegucigalpa, d.C., Honduras, a.C.

** Instituto Hondureño de Seguridad Social

* Trabajo Presentado en la VI Semana Científica de la UNAH octubre 1988.

(8,9,10). Como ha ocurrido en las áreas endémicas de otros países, el Kala-azar ha afectado con mayor frecuencia a los niños de más corta edad por lo que resulta interesante conocer los aspectos clínicos de la enfermedad en nuestro medio, así como también los aspectos relacionados con el tratamiento de los lactantes que han resultado afectados (2,7,8,10,11). Actualmente se conoce la existencia de casos subclínicos. (3)

A la vez que se tiene un conocimiento más exacto sobre los mecanismos de acción del parásito en la producción de la enfermedad, algunos estudios sugieren que el promastigoto de la *L. Donovanii* pueden utilizar un receptor sistémico en los macrófagos humanos derivados de linfocitos para parasitar al huésped humano, la cual a la vez genera respuestas de defensa por parte, de los macrófagos (15-16).

Además del carácter debilitante por la tendencia a la cronicidad, el compromiso de la inmunidad celular manifestado en una pobre respuesta por parte de los linfocitos T, explica algunos eventos clínicos como la frecuencia de infecciones y parasitismos concurrentes en los casos asintomáticos. (14)

Actualmente la incapacidad de la mayoría de los pacientes no tratados, para controlar la infección visceral por *Leishmania Donovanii*, ha sido atribuida a una defectuosa respuesta inmune mediada por células, producida por la depleción de linfocitos t - 2 supresores en la periferia, esto también genera una falta de producción de anticuerpos específicos aún en presencia de enfermedad.

Debido a lo anterior las pruebas de reactividad de células t específicas anti-*Leishmania*, tienen actualmente más valor en los estudios epidemiológicos que las pruebas dependientes de la titulación de anticuerpos, como ocurre en el Método de ELISA. (14)

Para fines diagnósticos tiene importancia la demostrada inespecificidad de las pruebas serológicas al presentar reacciones cruzadas con otros parásitos como T, cruzi y con *Mycobacterias* como *M. Leprae*, (13), en cambio la falta de respuesta de los linfocitos T. *Leishmania*-Específicos en pacientes con enfermedad activa es reversible después de la quimioterapia exitosa. (14)

Debido al elevado costo de estos métodos de estudio basados en aspectos inmunológicos, tiene importancia en nuestro medio el abordaje clínico y epidemiológico, así como la utilidad que han demostrado los métodos como las punciones-biopsias, muy específicos con un costo reducido. (7, 8, 9, 11).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes menores de 2 años que egresaron de las Salas de Pediatría del Hospital Escuela de Tegucigalpa, D.C. (Hospital-Nacional) con el diagnóstico de Leishmaniasis Visceral (Kala-Azar), durante el período comprendido entre el 1 de enero y 31 de diciembre de 1987 (cinco años) Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes que consignaron al momento de su ingreso, una edad menor de 25 meses al momento de haber iniciado sus síntomas y cuyo diagnóstico se realizó por uno de los métodos siguientes: 1) Frotis de médula ósea. 2) Cultivo positivo del aspirado de médula ósea. 3) Visualización directa del parásito en el material obtenido del aspirado de otro órgano. 4) Serología positiva.

Posteriormente se procedió a tabular en forma descriptiva aspectos epidemiológicos clínicos laboratoriales y terapéuticos. Se contabilizó un total de 29 casos confirmados, la procedencia fue clasificada por departamentos (Provincias) las edades fueron divididas en dos grupos; lactante menor y lactante mayor. Se definió anemia a los valores de Hemoglobina menores de 11 grs % en los lactantes menores (edad menor a 12 meses) y de 12 gr. por ciento para los lactantes mayores, leucopenia las cifras menores de 5000 leucocitos por mm³. trombocitopenia menos de 140.000 plaquetas por milímetro cúbico. Se consideró esplenomegalia todo bazo palpable por más de un clínico y hepatomegalia todo hígado mayor de 2 cms. bajo el reborde costal de la línea media clavicular derecha, acompañado de matidez a la percusión de la cara anterior del tórax, por encima del sexto espacio intercostal derecho.

La valoración del estado nutricional se efectuó de acuerdo a la Escala de Gómez y se consideró fiebre toda temperatura rectal mayor de 38.°C. Finalmente se describen los recursos terapéuticos empleados, se analizó las complicaciones post-tratamiento y la mortalidad.

RESULTADOS

1. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS. En el cuadro No. 1 se observa una tendencia progresiva con un acmé en 1986 en que se registró el 52% de los casos, para luego descender durante el año 1987. En cuanto al sexo hubo un predominio del sexo femenino con 57% de los casos sobre los varones con el 43% restante. (Gráfica No. 1.)

CUADRO No. 1 KALA-AZAR EN

LACTANTES. FRECUENCIA POR AÑOS

AÑOS	No. CASOS	PORCENTAJE
1983	2	7
1984	4	10
1985	3	14
1986	15	52
1987	5	17
	29	100%

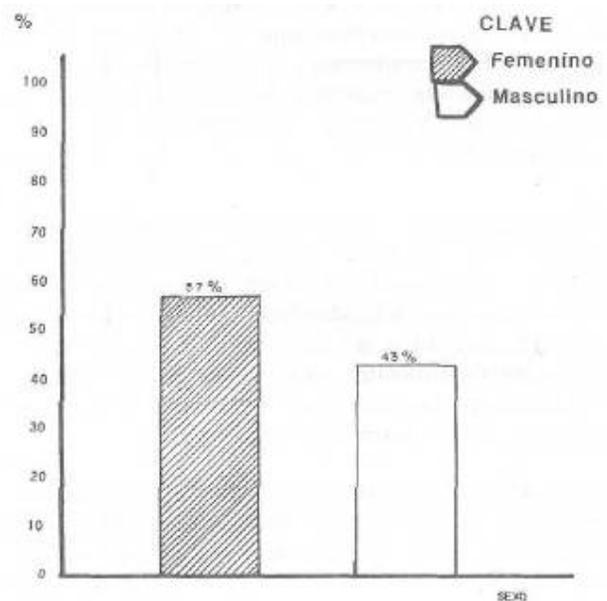
KALAZAR EN LACTANTES.
DISTRIBUCIÓN POR SEXO

La procedencia como puede verse en el cuadro No. 2 y anexo No. 3 corroboró la existencia de la zona sur del país como una área endémica ya que los departamentos de Valle, Choluteca y Francisco Morazán agruparon el 86% de los casos. Con respecto a las edades el 76% de los casos ocurrió en lactantes mayores resultando interesante la ocurrencia de dos casos en lactantes menores de 7 meses, (cuadro No. 3) Todos los pacientes procedían del área rural.

II. ASPECTOS CLÍNICOS

La historia de fiebre estuvo presente en todos los pacientes al momento de su ingreso (Cuadro No. 4) Las visceromegalias abdominales (93%) seguidas de Astenia (75%) y palidez (55%) conformaron el Síndrome clínico más frecuentemente referido, al momento de ingreso al Hospital. Esta sintomatología acompañó a

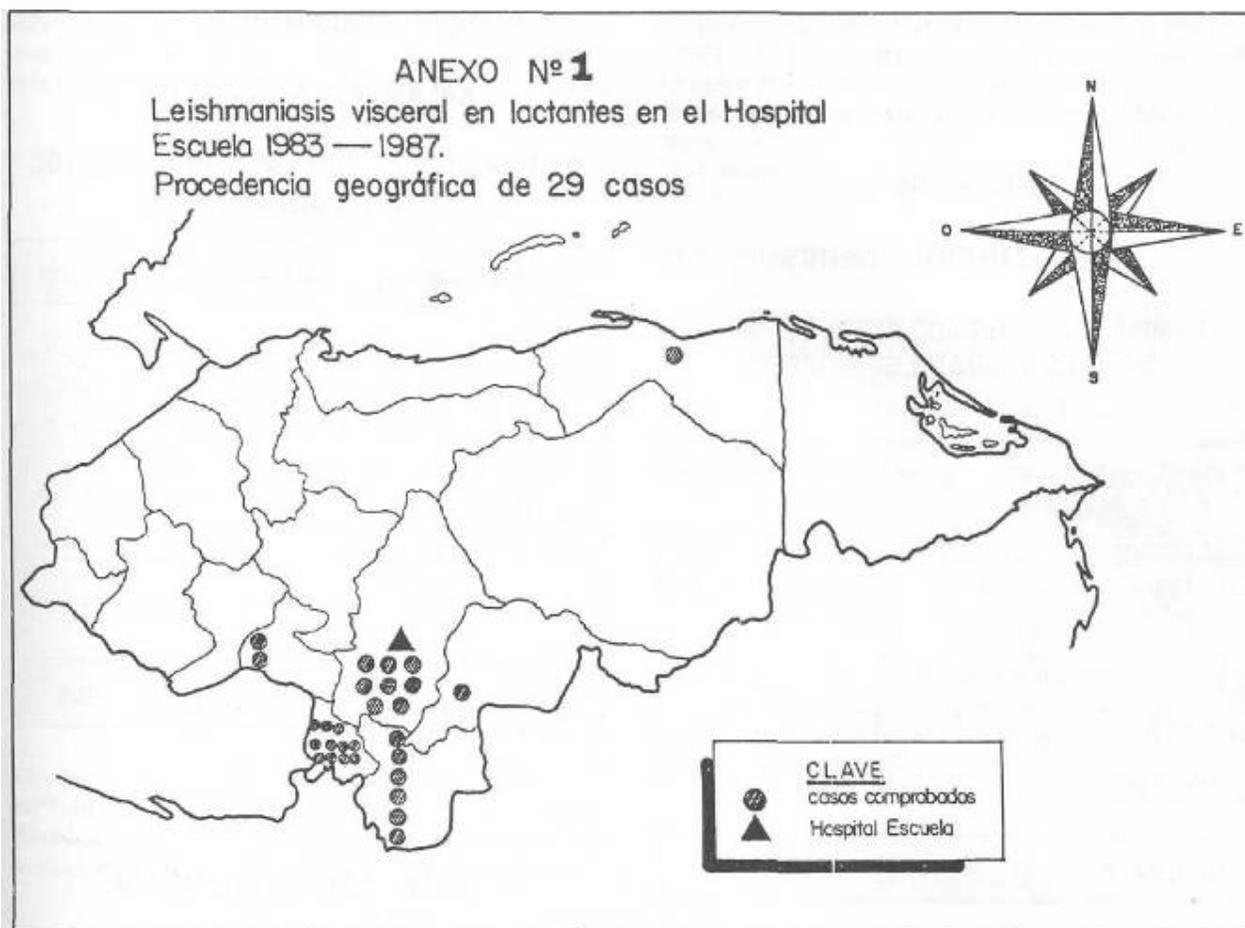
GRÁFICA No. 1
Leishmaniasis Visceral en lactantes
DISTRIBUCIÓN POR SEXO



CUADRO No. 2

KALA AZAR EN LACTANTES.
DISTRIBUCION POR PROCEDENCIA

DEPARTAMENTO	No. CASOS	PORCENTAJE
COLON	1	3.5
CHOLUTECA	6	21
EL PARAISO	1	3.5
FRANCISCO MORAZAN	6	27
INTIBUCA	2	7
VALLE	11	38
TOTALES:	29	100%



CUADRO No. 3

**KALA AZAR EN LACTANTES.
 DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD**

GRUPO DE EDAD	No. CASOS	PORCENTAJE
LACTANTE MENOR	7	24
LACTANTE MAYOR	22	76
TOTALES:	29	100%

CUADRO No. 4

**KALA AZAR EN LACTANTES.
 SIGNOS Y SINTOMAS MAS FRECUENTES
 AL MOMENTO DE INGRESO**

SIGNO O SINTOMA	No. CASOS	%
FIEBRE	29	100
VISCEROMEGALIAS	27	93
ASTENIA	23	79
PALIDEZ	16	55

los pacientes en tiempos de evolución muy variables como puede observarse en el cuadro No. 5 y el 17% de los pacientes tuvo evoluciones menores de 16 días y el 40% sufrió la sintomatología por más de dos meses.

CUADRO NO. 5

**KALA AZAR EN LACTANTES
TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE EL INICIO
DE LOS SÍNTOMAS Y EL INGRESO**

Tiempo de Evolución (Semanas)	No. de Casos	Porcentaje
MENOR DE 2	5	17
DE 2 a 4	7	24
DE 4 a 8	6	21
MAYOR DE 8	11	38
TOTALES	29	100%

En cuanto a las visceromegalias abdominales en el 76% de los pacientes predominó la esplenomegalia sobre la hepatomegalia, pero también se describen dos casos de Hepatomegalia predominante y dos casos sin visceromegalias. (Cuadro No. 6) En cuanto al estado nutricional el 83% de los pacientes se encontraban entre el segundo y el tercer grado de desnutrición (Cuadro No. 7) Pudo documentarse que el 83% de los pacientes adolecían de parasitismo(s) gastrointestinal(es) y además que cuatro de los pacientes adolecían de otras enfermedades concurrentes, dos pacientes con bronconeumonía. Uno con otitis media supurada aguda y uno con paludismo por P. Vivax.

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS

La anemia estuvo presente en el 100% de los casos, en todos fue reportada como microcítica hipocrómica, le

CUADRO NO. 6

KALA AZAR EN LACTANTES

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN LAS CONDICIONES
DE VÍSCERAS ABDOMINALES**

Condición Visceral	No. de Casos	Porcentaje
Esplenomegalia/ Hepatomegalia	22	76
Esplenomegalia	3	10
Hepatomegalia/ Esplenomegalia	2	7
Sin Visceromegalia	2	7
TOTALES	29	100%

CUADRO No. 7 KALA ■ AZAR EN

LACTANTES

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL ESTADO
NUTRICIONAL**

Estado Nutricional	No. Casos	Porcentaje
EUTRÓFICO	1	3
DPC G-I	4	14
DPC G-II	9	31
DPC G-III	15	52
TOTALES:	29	100%

Siguió la trombocitopenia (83%) y luego leucopenia que al igual que el cuadro clásico de pancitopenia estuvo presente en el 76% de los casos, (cuadro No. 8)

CUADRO No. 8

KALA AZAR EN LACTANTES

CAMBIOS HEMATOLOGICOS ENCONTRADOS

Cambio Hematológico	No. Casos	Porcentaje
ANEMIA	29	100
TROMBOCITOPENIA	24	83
LEUCOPENIA	22	76
PANCITOPENIA	22	76

El valor más bajo de hemoglobina registrado fue 5 mg% en dos pacientes, uno de 22 y el otro de 23 meses de edad cuyos padres consignaron dos meses de evolución desde el inicio de los síntomas al momento

CUADRO No. 9

KALA AZAR EN LACTANTES

UTILIDAD DE LOS MÉTODOS DE ESTUDIO EMPLEADOS PARA ESTABLECER EL DIAGNOSTICO

METODO DE ESTUDIO	No. PACIENTES EN QUE SE EFECTUO	No. DE RESULTADOS POSITIVOS	PORCENTAJE
1. ASPIRADO DE MEDULA OSEA.	29	29	100%
2. TITULACION SEROLOGICA	5	2	40

de ingreso al Hospital, la cifra más baja de plaquetas fue de $10.000/mm^3$ en un paciente con sintomatología de un mes de evolución y 18 meses de edad. La leucopenia más baja se registró en un niño de 23 meses de edad con evolución de cuatro meses en su sintomatología y cuya cifra fue de 1500 leucocitos/ mm^3 .

MÉTODOS DE ESTUDIO EMPLEADOS

El material obtenido del aspirado de médula ósea permitió establecer el diagnóstico etiológico en los 29 pacientes, lamentablemente debido a que no se practicó cultivo y frotis a todas las muestras, no podemos comparar la utilidad de ambos métodos de identificación del parásito, sin embargo podemos resaltar que el cultivo resultó positivo en el 81% (22/18) de las muestras en que se realizó, en tanto que el frotis de médula ósea permitió la visualización directa del parásito en el 79% de las muestras estudiadas, (cuadros Nos. 10 y 11).

La titulación de anticuerpos fue menos empleada ya que solo fue realizada a 5 pacientes, resultando positiva en dos casos, no se efectuó ninguna punción esplénica ni gelificación formol.

CUADRO No. 10**KALA AZAR EN LACTANTES****ESTUDIOS REALIZADOS AL ASPIRADO DE
MEDULA OSEA**

Estudio realizado	No. Pacientes en que se efectuó
1. Frotis	29
2. Cultivo	22
3. Frotis más cultivo	22

CUADRO No. 12**DISTRIBUCION SEGUN PERMANENCIA
HOSPITALARIA**

Días Estancia	No.	Porcentaje
Menos de 0 - 20	13	45%
21 - 40	12	42
41 - 60	3	10
61 y más	1	3
TOTALES:	29	100%

TRATAMIENTO

Se evaluaron los aspectos relacionados con el tratamiento de 28 pacientes ya que un paciente falleció al sexto día de su ingreso, todos recibieron sales de amonio pentavalentes, sin que se describieran complicaciones del tratamiento. El esquema empleado fue de 30 mg/kg/día los primeros dos días y luego 60 mg/kg/día por 12 días, una vez al día, vía intramuscular.

Al final de los 14 días se esperó por dos días para decidir si se aplicaba un segundo ciclo, la decisión fue tomada en 11 pacientes, por reaparición de la fiebre sin ningún otro foco aparente en 2 casos y por no haber disminución en las visceromegalias abdominales en 9 pacientes. Analizando estos once pacientes encontramos que había cinco de los 7 lactantes menores incluidos en el estudio, también se observó que seis de los once pacientes aludidos tenían evoluciones menores o iguales de un mes. Las sales de amonio pentavalentes fueron combinados con prednisona a dosis de 1-2 mgr/kg/día los primeros cinco días del tratamiento específico para evitar la reacción de Herz-Heimer, sin embargo dicha reacción no se presentó a pesar de que se utilizó Prednisona solo en el 18% de los casos. Fue necesario transfundir con glóbulos rojos al 39% de los niños debido a la severidad de la anemia (cuadro No. 10).

DÍAS ESTANCIA

El 45% de los pacientes permaneció menos de 21 días, pero un número considerable (42%) permaneció entre 21 y 40 días, (cuadro No. 11).

EVOLUCIÓN LUEGO DEL TRATAMIENTO

En la mayoría de los pacientes (54%) la fiebre cedió al 5-6 día de tratamiento específico, no hubo remisiones de la fiebre antes del tercer ni después del octavo día de tratamiento específico, en los dos casos que hubo reaparición de fiebre sin ningún otro foco aparente, la fiebre remitió al 5 día del segundo ciclo, se excluyó de este análisis los 4 pacientes con patologías febriles concurrentes (cuadro No. 12).

En cuanto a la Esplenomegalia, todos los pacientes que presentaron esplenomegalia al ingreso persistían con ella al momento de egresar, con un promedio de

CUADRO No. 13 KALA**AZAR EN LACTANTES****TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE EL INICIO
DEL
TRATAMIENTO ESPECIFICO Y LA REMISIÓN DE
LA FIEBRE**

Tiempo Transcurrido (DIAS)	No.Casos	%
3 - 4	7	29
5 - 6	13	54
7 - 8	4	17
TOTALES:	24*	100%

• Se excluyó 4 pacientes con otras enfermedades concurrentes, capaces de producir Fiebre.

disminución entre 2-3 cms. la hepatomegalia tuvo un comportamiento similar.

SEGUIMIENTO:**ANEMIA:**

De los 20 pacientes que regresaron a control un mes después de su egreso el 86% persistían con anemia Leve.

LEUCOPENIA:

De todos los pacientes que presentaron leucopenia el 89% habían recuperado cifras normales de leucocitos previo al alta, en el 11% restante no hubo control.

TROMBOCITOPENIA:

20 de los pacientes (83%) recuperaron cifras normales de plaquetas previo al alta, no hubo control en 4 pacientes.

CUADRO No. 14 KALA**AZAR EN LACTANTES.****DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL
TRATAMIENTO RECIBIDO**

Recursos Terapéuticos	No. Casos	%
S.A.P.	23	79
S.A.P. + PREDNISONA	6	21
TOTALES:	29	100%

* SAP: Sales de amonio pentavalente.

MORTALIDAD:

Solo se registró una defunción de un paciente de 20 meses de edad que ingresó complicado con una bronconeumonía bilateral y desnutrición de segundo grado.

COMENTARIO

Se corroboró la existencia en Honduras de la LEISHMANIASIS VISCERAL afectando a pacientes menores de 2 años. La enfermedad tuvo una tendencia ascendente y durante el año 1986 se registró un brote que aportó la mitad de los pacientes estudiados. Contrario a lo esperado hubo un predominio del sexo femenino. La zona sur del país constituye un fuerte foco endémico ya que entre Choluteca y Valle aportaron casi el 60% de los casos.

La sintomatología más frecuente fue similar a la de otros estudios ya que la Fiebre, Esplenohepatomegalia y Anemia fueron los hallazgos más comunes, sin embargo en el 14% de los casos se alteró el patrón usual de Esplenomegalia predominante sobre hepatomegalia. El tiempo de evolución de la

sintomatología fue variable, el menor fue de 8 días y el mayor de 4 meses.

En los cambios hematológicos la anemia estuvo presente en todos los casos, la trombocitopenia fue más frecuente que la Leucopenia dato diferente a lo tradicionalmente observado (7,8,11), ambos hallazgos estuvieron presentes en un mayor porcentaje que en otros estudios, lo cual sugiere que la enfermedad afecta con mayor intensidad a los lactantes.

El aspirado de Médula Osea proveyó un excelente material para efectuar el diagnóstico ya sea por cultivo o por el estudio del frotis, sin exponer al paciente a los riesgos que tienen la punción de otros órganos y la no especificidad de las pruebas serológicas (13). El esquema empleado de tratamiento con sales de amonio pentavalente, no presentó reacciones adversas a pesar de que la mayoría de los pacientes eran desnutridos de segundo y tercer grado. Hubo una menor respuesta a la remisión de las visceromegalias abdominales en los lactantes menores, por lo cual la mayoría de ellos necesitó un segundo ciclo de tratamiento específico.

No hubo recidivas en los pacientes que recibieron 2 ciclos de tratamiento. Solo se registró una defunción en un paciente que cursaba con una infección sobreagregada.

REFERENCIAS

1. Amaral A. Torrealba J. Henríquez C. Kovalenkow. Barrios P. 1961. Studies in Visceral Leishmaniasis in Venezuela. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 3 (2) 91-98.
2. Badaro R. Jones T.C. Lorencio R. Cerf J. Sampaio D. Carvalho E. Rocha H. Texeira R. Johnson Co. A Prospective Study of Visceral Leishmaniasis in An Endemic Area of Brazil. The Journal of Infectious Diseases. 1986; 154 (4) 639-649
3. Badaro R. Jones C. Carvalho J. Sampaio D. Reel G. Barral A. Texeira R. Johnson D. New Perspectives on a Subclinical form on visceral Leishmaniasis. The Journal of Infectious Diseases. 1986; Vol. 154,61003-1011.
4. Cabrera M., León R. Historia del Primer Caso clínico de Leishmaniasis Visceral (Kala-Azar) Descubierto en Guatemala. Publicaciones del Instituto Nacional de Investigaciones Científicas de la Universidad de San Carlos. Guatemala. 1949; Impreso No. 567. Imprenta Universitaria. Guatemala.
5. Faust E. Sussell P. Jung R. Parasitología Clínica, 1a. Edición 1979; Flagelados de la Sangre y de los Tejidos Cap. 10, pag. 84172 Salvat Mexicana de Ediciones S.A. de C.V. México.
6. Guimaraes M. Elisa in Mucocutaneous Leishmaniasis. Kala-Azar and Chagas Disease. Am. Jour. Trop. Med. 1981; 30: 942-947.
7. Jiménez P. Gorostiza F. Kala-Azar Infantil. Revisión a Propósito de 14 casos. Arch. Pediat. 1982; 33:259-272.
8. López A. Montes F. Colindres E. Leishmaniasis Visceral en Niños; Honduras Pediátrica. 1987; 11(2): 14-19.
9. Martínez P. Padilla L. Leishmaniasis Visceral. Revista Médica Hondureña. 1977; Vol. 6. No. 4, 813-820
10. Navin T. Sierra M. Custodio R. Steure F. Ponter Ch. Ruebusch T. Epidemiologic Study of Visceral Leishmaniasis in Honduras. Am. J. Trop. Med. HYG 1985; 34 1069-1075.
11. Nicsonmel G. Ozsoylu S. Kala Azar in Childhood a Survey Clinical and Laboratory Findings. And Prognosis in 44 childhood cases. Clinical Pediatrics. 1972, 1, 465-467
12. Nuemberger S. Ramos C. Leishmaniasis Visceral. Informe del Primer Caso en Honduras. Revista Médica Hondureña. 1974. 42: 234-241.
13. Reed S. Badaro R. Lloyd Ch. Identificación of Specific and Cross-Reactive Antigens of Leishmania Donovanii Chajasi by Human Infection Sera. The Journal of Immunology 1987, 138 1596-1601
14. Sacks D. Latalal S. Shrivastaka, Blackdell J. Neva F. An Analysis of T Cell Responsiveness in

Iridian. Kala Azar. The Journal of Immunology Feb 1987. 138 (3), 908-913

15. Wilson M. Pearson R. Evidence That Leishmania Donovanii Utilizes A Mannose Receptor on Human Mononuclear Fagocytes to Establish Intracellular Parasitism The Journal of Immunology. June 1985, Vol. 136. (12)4681-4688

16. Wyler D. Beller D. Sypeck J. Macrophage activation for antileishmanial defense by a apparently novel mechanism" The Journal of Immunology February 1987, Vol. 138, (14) 1246-1249