

## Leishmaniosis visceral. Comunicación de seis casos pediátricos en la provincia de Segovia

J. PALENCIA GARRIDO-LESTACHE, N. BURGUILLO JIMÉNEZ, E. JIMÉNEZ GARCÍA,  
V. NEBREDÁ PÉREZ, E. SIERRA PÉREZ y P. CUADRADO BELLO

**RESUMEN:** Se presentan seis casos de Leishmaniosis visceral diagnosticados en el Servicio de Pediatría del Hospital General de Segovia. Se revisan aspectos epidemiológicos, hallazgos clínicos, analíticos, patología asociada, métodos diagnósticos y terapéuticos. Se comparan los hallazgos con trabajos similares en el territorio nacional. De los seis casos, cinco fueron diagnosticados por punción-aspiración de médula ósea. **PALABRAS CLAVE:** LEISHMANIOSIS VISCERAL KALA-AZAR. PUNCIÓN ASPIRACIÓN DE MÉDULA ÓSEA.

**VISCERAL LEISHMANIOSIS. REPORT OF SIX CASES FROM THE PROVINCE OF SEGOVIA. (SUMMARY):** Six cases of visceral leishmaniosis (VL) in childhood, diagnosed at the Hospital General the Segovia are reported. We review some epidemiological aspects, the clinical and laboratory features of VL, its associations with other diseases, the diagnostic methods, and the treatment. We compare our findings with those of other similar series reported in Spain. In five out of our six cases the diagnostic was reached by means of bone marrow aspiration. **KEY WORDS:** VISCERAL LEISHMANIOSIS KALA-AZAR BONE MARROW ASPIRATION.

### INTRODUCCIÓN

La Leishmaniosis visceral (LV) o Kala-azar representa un problema sanitario importante en la región mediterránea, así como en países africanos y asiáticos, sin olvidar Brasil del nuevo continente, donde la prevalencia en la población infantil es del 7.5 % (1). Es una enfermedad producida por un protozoo flagelado de la familia de los tripanosomas, que afecta al sistema reticuloendotelial, fundamentalmente al hígado, bazo y médula ósea. Tiene una amplia distribución por el viejo y nuevo continente, siendo endémica en 82 países y lejos de ir disminuyendo se ha observado un incremento en su incidencia y prevalencia por la eclosión del virus de la in-

munodeficiencia humana (2). En España por su localización geográfica y sus condiciones sociosanitarias coexisten estas dos infecciones, motivo por el cual es de prever que el número de leishmaniosis vaya aumentando y que se presenten casos en lugares donde hasta ahora no habían sido descritos.

Hoy en día se considera la LV como una zoonotía donde el hombre se infecta accidentalmente al estar en medio del ciclo natural, aunque hay países donde el hombre es considerado como un reservorio (3). El mecanismo de transmisión es por un mosquito flebotomus la mayor parte de las veces, habiéndose descrito casos de transmisión vertical por transfusiones de sangre y por contagio sexual (3). En Espa-

ña el reservorio es el perro, habiéndose diagnosticado casos de leishmaniosis canina en todo el territorio nacional (4). La mayor prevalencia se concentra en dos áreas concretas, el área de Madrid y el área mediterránea.

La incidencia y prevalencia de la LV en la provincia de Segovia se pueden considerar bajas (0,5 casos año), probablemente como consecuencia de que el clima no favorece la reproducción y supervivencia del flebotomus.

#### OBSERVACIONES CLÍNICAS

La edad media de presentación fue de 20,5 meses, con un rango entre 15 y 36 meses. 3 fueron varones y 3 hembras, con una incidencia estacional de 4 en verano y

2 en primavera. La residencia habitual de los pacientes fue de 4 en Segovia capital, 1 en Muñoveros y 1 en Madrid, no habiendo salido de Segovia 2 de los 6 enfermos. El motivo de consulta fue en todos los casos por fiebre, con una media de 10,5 días de evolución. En los SEIS casos la fiebre presentaba dos picos diarios, uno por la mañana y otro vespertino (ver figura 1 y 2). La fiebre desapareció una vez instaurado el tratamiento de forma espectacular, quedando DOS casos afebriles al quinto día, DOS casos al cuarto día y UNO al segundo día del tratamiento. El tiempo que se tardó en hacer el diagnóstico fue 6,1 días de media, realizándose éste en CINCO de los SEIS enfermos por punción-aspiración de la médula ósea, siendo el restante (caso 5) diagnosticado por serología.

TABLA I. PRINCIPALES HALLAZGOS ANALÍTICOS Y A LA EXPLORACIÓN

	Caso-1	Caso-2	Caso-3	Caso-4	Caso-5	Caso-6
HTO:	18 %	29,3 %	31 %	30,1 %	24,2 %	24 %
HB:	5.7	8.8	10.1	10.00	7.4	8.2
LEUCOCITOS:	5.500	7.000	11.000	10.290	4.600	17.300
PLAQUETAS:	$190 \times 10^3$	$250 \times 10^3$	$247 \times 10^3$	$71 \times 10^3$	$118 \times 10^3$	$148 \times 10^3$
IgG-G:	1.080	2.030	1.410	2.140	1.780	1.140
INFECCIÓN CONCOMITANTE:	Shigella Salmon.	—	Strept. Haem.	Campyl.	—	C.M.V.
VISCEROMEGALIA AL INGRESO						
Bazo (cm):	2,5	3	4	—	6,5	4
Hígado (cm):	2,5	—	4	2	3,5	3,5
VISCEROMEGALIA ANTES DIAGNÓSTICO						
Bazo (cm):	3	11	7	4,5	7,5	7
Hígado:	4	4,5	7,5	3,5	4	5
DIAGNÓSTICO	P.M.	P.M.	P.M.	P.M.	S.	P.M.

Abreviaturas: Haem = Haemophilus, Strep = Streptococo beta hemolítico, Campy = Campylobacter Yeyuni, C.M.V. = Citomegalovirus, P.M. = Punción medular, S. = Serología.

Todos menos uno presentaban esplenomegalia al ingreso (caso 4), con una media en el tamaño del bazo de 6,4 cms. bajo el reborde costal, aumentando en los SEIS casos hasta la instauración del tratamiento, con una progresión diaria media de 1 cms/día (rango entre 0,125 y 2 cms/día). (Tabla I). Cinco casos hepatomegalia, con una media al ingreso de 4,1 cms. bajo el reborde costal, aumentando en todos los casos hasta la instauración del tratamiento, el crecimiento medio del hígado palpable fue de 1,5 cms/día (rango entre 0,5 y 3,5 cms/día).

La analítica encontrada al ingreso fue (tabla I), hematocrito disminuido en los 6 casos, con media de 27,2 %, la hemoglobina igualmente disminuida en los 6 casos (ver figura 3) con media de 8.3 gr/dl. Dos

de los enfermos presentaron anemia significativa (casos 4 y 6) hasta el momento del diagnóstico pasando la hemoglobina de 10 a 8,6 mgr/dl (caso 4) en 13 días que se tardó en diagnosticar y de 8,2 a 6,4 mgr/dl en el otro (caso 6) en 7 días que se tardó en diagnosticar. En otros 3 enfermos (casos 2, 3 y 5) las cifras de hemoglobina no disminuyeron sensiblemente durante el tiempo que se tarda en diagnosticar. El enfermo restante (caso 1) fue trasfundido por presentar una hemoglobina de 5,7 mgr/dl al ingreso y afectación del estado general. De los 6 casos, 3 presentaron leucopenia (Tabla I, casos 1, 2 y 5) con una media de 4.723 leucocitos, 2 cifras normales (casos 3 y 4) y 1 leucocitosis (caso 6). Todos los enfermos tuvieron velocidad de sedimentación elevada, con

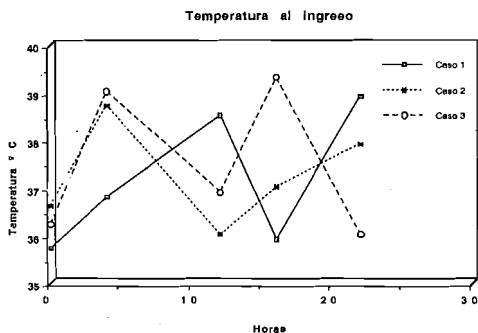


FIG. 1

FIG. 1. Gráfico de temperatura al ingreso (casos 1, 2 y 3)

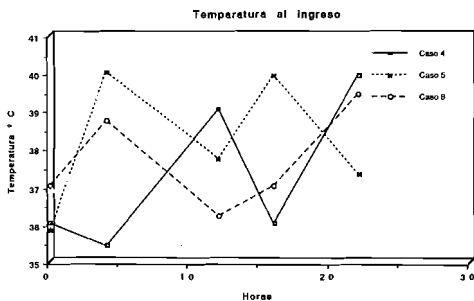
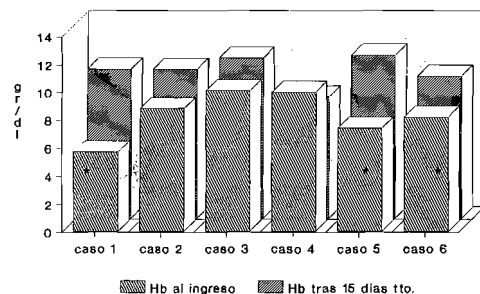


FIG. 2

FIG. 2. Gráfico de temperatura al ingreso (casos 4, 5 y 6)



(-) precisaron una transfusión.

FIG. 3

FIG. 3. Evolución de las cifras de hemoglobina, al ingreso y después del tratamiento

media de 53 mm/hora. El valor medio de la IgG fue de 1.596, siendo alta en los 6 casos; 2 enfermos presentaron patrones electroforéticos normales (casos 1 y 6), 2 hipoalbuminemia con hipergammaglobulinemia (casos 3 y 5) y en 2 casos solo se aprecia elevación de las gammaglobulinas (casos 2 y 4).

El tratamiento se realizó con glucantime en todos los enfermos con una excelente respuesta, con curación de todos ellos y sin efectos secundarios constatados.

Cuatro casos presentaron hemofagocitosis y otros 4 tenían antecedente inmediato de infección asociada (tabla I) por shigella, salmonella, streptococo neumonie, haemophilus influenzae, campylobacter yeyuni y citomegalovirus.

## DISCUSIÓN

La provincia de Segovia, no es una región donde el flebotomus viva habitualmente, éste se reproduce mejor en ambientes cálidos y con humedad ambiental elevada. Tampoco la prevalencia de leishmaniosis canina es anormalmente elevada (5), ni la difusión del virus de la deficiencia humana ha sido tan alarmante como en otras regiones españolas. Consideramos que por el momento Segovia mantiene unos niveles de prevalencia normales y esto lo corrobora que en 11 años se han diagnosticado 6 casos, lo que supone una incidencia de aproximadamente 0.5 casos año, incidencia similar al estudio de Huesca (6) 3 casos en 3 años y menor que la de los estudios de Granada (7) y Sevilla (8) con 2 casos año, diferencias explicadas en parte por la mayor población infantil de estas dos últimas regiones.

Respecto a la edad, apreciamos una similitud con los estudios de Huesca y Granada donde coincide la media de 20 me-

ses, difiriendo un poco del estudio de Sevilla con una media más alta, de 36 meses. No hemos encontrado diferencias significativas respecto al sexo en nuestro trabajo, misma incidencia por sexos, siendo en el estudio de Sevilla 4v/2M, en el de Granada 10v/8M y en el de Huesca 2v por 1M. El hecho de que el hábitat del enfermo sea rural es epidemiológicamente valorable debido a que la convivencia con el reservorio y el vector es más cercana. En nuestro trabajo sólo 1 provenía del medio rural, siendo el porcentaje en Sevilla del 100 % y en Granada del 66 %.

Nos llama la atención que el síntoma más universal y motivo de consulta en nuestro estudio, así como en el de Huesca y Sevilla, fue la fiebre, fiebre que presentaba dos ascensos marcados a lo largo del día en todos los casos (ver figuras 1 y 2). El color de piel es un hallazgo semiológico importante; en nuestro trabajo predomina la palidez intensa en 3 casos, debida a la anemia severa que presentaban estos enfermos; en el estudio de Sevilla 100 % palidez marcada, y en el de Huesca 66 %. La anemización en nuestro estudio fue llamativa durante el ingreso en 2 casos (casos 4 y 6), precisando transfusión en otros 2 casos (casos 1 y 5) y no realizando bajadas significativas de las cifras de hemoglobina en los otros 2 restantes (casos 2 y 3) (ver figura 3). Después del tratamiento la recuperación en las cifras de hemoglobina fue la norma (ver figura 3).

Al ser el Kala-azar una parasitación del sistema reticuloendotelial, tradicionalmente se ha catalogado como una enfermedad que presenta visceromegalia importante (tabla I) sobre todo con esplenomegalia severa, confirmándose este dato en 5 de nuestros 6 enfermos. Estando el bazo de tamaño normal en el restante (caso 4), hecho que se explica probablemente por la poca evolución de la enfermedad, ya que a esta ausencia de esplenomegalia se

acompaña una hepatomegalia leve de 1.5 cm, con anemia leve y leucocitos normales.

Los hallazgos analíticos no son específicos de leishmaniosis visceral. Significando la peculiaridad que el caso número 6 de nuestra serie cursó con leucocitosis importante 17.090 leucocitos, hecho que atribuimos a la coexistencia de infección por citomegalovirus. La neutropenia fue universal apareciendo en los SEIS casos. La trombopenia causada por la afectación directa del sistema reticuloendotelial y por la esplenomegalia, contribuye al pronóstico de la enfermedad y es una contraindicación de utilizar la punción espléndida como método diagnóstico, además de descartarse este método generalmente por su alto riesgo. En nuestro estudio sólo un caso presentó trombopenia; en el de Sevilla las plaquetas fueron normales en todos los enfermos, habiendo en el de Huesca sólo 1 caso de trombopenia.

Un dato muy característico con respecto al laboratorio es la existencia de hipalbuminemia con hipergammaglobulinemia policlonal sobre todo la IgG (9), en nuestro medio los valores normales de inmunoglobulinas se adquieren entre los 12 y 24 meses, siendo alrededor de  $700 \pm 200$  mg/100 ml. En todos nuestros pacientes las inmunoglobulinas resultaron elevadas con una media de 1.596 mg/dl, en contraste con el estudio de Huesca donde el nivel de inmunoglobulinas fue normal y coincidiendo con el de Sevilla donde las inmunoglobulinas G, estaban elevadas en todos los casos, con una media de 1.903. La elevación de las inmunoglobulinas G se considera un dato que se presenta en la mayoría de los pacientes con Kala-azar (3), siendo un hallazgo de buen pronóstico que disminuyan a niveles normales después de instituir el tratamiento.

Respecto al método diagnóstico en nuestra serie fue en 5/6 la punción aspiración de la médula ósea y tinción con Giemsa, con una sensibilidad del 83,3 %, frente a otros autores que la establecen en 80 % (9) ó 98 % (3). De nuestra serie sólo 1 enfermo no fue diagnosticado por aspiración de la médula ósea, (caso 5) diagnosticándose por serología, técnica ésta que cuando se utiliza detección de anticuerpos por inmunofluorescencia y aglutinación directa, presenta una sensibilidad del 90 % (9), teniendo el inconveniente que se retrasa la llegada del resultado aproximadamente 15 días. En los otros dos trabajos comparados, tanto en el de Sevilla como en el de Huesca, se llegó al diagnóstico con la punción aspiración de la médula ósea en el 100 % de los casos.

Todos los casos revisados de nuestra serie fueron tratados con antimoniato de meglumina (Glucantime) a dosis de 20 mgr/kg de antimonio, coincidiendo con los trabajos de Sevilla, Huesca y la literatura universal. El resultado del tratamiento fue excelente con buena respuesta, sin efectos secundarios y con curación de todos los casos, coincidiendo con la evolución de los trabajos de Sevilla y de Huesca. En el trabajo de Granada 2 pacientes fallecieron (11 %) debido a que cuando ingresaron en el hospital el cuadro clínico estaba muy evolucionado. Hoy en día se recomienda tratamiento continuado en un solo ciclo de 20 días, presentando la misma efectividad con menos efectos secundarios (3).

Cuatro enfermos presentaron hemofagocitosis, hallazgo asociado a infecciones y que se caracteriza por proliferación sistémica de histiocitos no neoplásicos con intensos fenómenos de hemofagocitosis que contribuyen a la anemia rápida del enfermo e infunde urgencia al diagnóstico. El cuadro se asocia a pancitopenia, coagulopatía de consumo con aumento de

los productos de degradación del fibrinógeno y ferritina muy elevada, así como disfunción hepática y aumento de los triglicéridos. El tratamiento es el etiológi-

co de la infección desencadenante y su evolución ha sido en todos los casos benigna (10).

#### BIBLIOGRAFIA

1. WHO: *Technical Report Series*. (Control of the Leishmaniasis report of a WHO Expert Committee). 1990, n.º 793.
2. O.M.S.: *Serie de Rapports Techniques*, (Lutte contre les leishmanioses; rapport d'un comité OMS d'experts). 1990; n.º 793.
3. RICHARD, D.; PEARSON, ANASTASIO DE QUEIROZ SOUSA: *Leishmania species visceral (Kala-azar), cutaneous and mucosal leishmaniasis*. In: Mandell, Douglas y Bennett. Principles and practice of infectious diseases. 3er ed. Churchill Livingstone 1990. Pp. 2066-2070.
4. TESOURO, M. A.; FRAGIO, C.; RODRÍGUEZ, M.: *Epizootiological aspects of canine leishmaniasis in Spain*. Consj. Gen. Colg. Vet. Esp. 1984; n.º 26.
5. TESOURO, M. A.; JIMÉNEZ MAZZUCHELLI, F.; FRAGIO ARNOLD, C.: *Evolución del número de casos de leishmaniasis canina en Madrid y otras provincias*. Vet. Rec 1989; rec. 6-7.
6. VERA, F.; VIÑUALES, S.; TAJADA, N. *et al.*: *Leishmaniasis visceral y cutánea en Huesca; aspectos epidemiológicos*. An. Esp. Pediatr. 1985; 23: 551-554.
7. MUÑOZ HOYOS, A.; MORILLAS MÁRQUEZ, F.; DUQUE ALCUNA, G.: *Aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis visceral en la provincia de Granada*. An. Esp. Pediatr. 1983; 18: 189-195.
8. CINTADO, C.; BUENO, J. L.; GAVILÁN CAMACHO, MENÉNDEZ RUIZ, M.: *El Kala-azar en la infancia. Estudio en la provincia de Sevilla*. An. Esp. Pediatr. 1980; 18-119.
9. NELSON, R. E.; BEHRMAN, V. C.; VAUGHAN, V.: *Tratado de Pediatría*. 14nd, ed. Saunders Company 1992, pág. 199.
10. MASCORT VACA, G.; PALOMERA BERNAL, L.; BARCIA RUIZ, J. M.: *Síndrome histiocítico hemofagocitario asociado a una infección por leishmania*. An. Esp. Pediatr. 1991; 35: 273-275.

#### *Petición de Separatas:*

J. PALENCIA GARRIDO-LESTACHE  
 Servicio de Pediatría  
 Hospital General de Segovia.  
 Carretera de Avila, s/n.  
 40002 SEGOVIA