

Leishmaniasis visceral

INFORME DEL PRIMER CASO EN HONDURAS

*Dr. Steven P. Nuernberger **

*Dr. Carlos V. Ramos ***

INTRODUCCIÓN

Aunque la leishmaniasis visceral (*Leishmania donovani*) se ha encontrado en México (1), Costa Rica y Guatemala (1), hasta ahora no se había descrito en Honduras lo que contrasta con la "úlceras de los chicleros" (*Leishmania braziliensis*). Ambos organismos son de la familia TRYPANOSOMATIDAE y del género LEISHMANIA, pero la *L. Braziliensis* invade la piel y las membranas mucocutáneas mientras que la *L. donovani* invade el sistema reticuloendotelial. Los dos organismos tienen morfología idéntica, pero son diferentes clínicamente y antígenicamente (3, 4, 5).

PRESENTACIÓN DEL CASO

R.V.C., niña de 16 meses de edad, fue internada en el Hospital Materno Infantil el 6/1/74 con historia de edema progresivo de miembros inferiores de dos días de evolución. El padre observó tumor en flanco izquierdo. Hay también tos crónica de cinco meses de evolución y diarrea crónica. El examen físico reveló una niña decaída, pálida, afebril con disnea y respiración ruda en ambos campos pulmonares. La frecuencia cardíaca era de 128 por minuto con ritmo sinusal. El abdomen era protuberante y blando con hepatomegalia palpable a 6 cms. bajo del borde costal en la línea medioclavicular derecha y esplenomegalia palpable a 10 cms. bajo del borde costal izquierdo; ambos de consistencia normal. Se observó edema blando de miembros inferiores.

Exámenes de laboratorio iniciales revelaron:

- 1) Sangre periférica: hemoglobina 3,4g.%; hematocrito 10,0%, eritrocitos 1,000,000, leucocitos 3650, neutrófilos 33%, linfocitos 67%, plaquetas 132,000.

* Asistente de Investigaciones, Departamento de Patología St. Louis University, St. Louis, Missouri. ** Profesor de Patología, Departamento de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.H.

Los autores agradecen la asistencia del Dr. Ramón Custodio L. por la revisión del manuscrito y al Dr. V. Cardona por el uso de las facilidades del Hospital General San Felipe.

- 2) Orina: color, amarillo; albúmina, trazas; glucosa, negativa; pH, 6,0; sangre oculta, negativa; bilirrubina, negativa.
- 3) Heces: Uncinaria, 1+.
- 4) Rayos X: cráneo, normal; tórax, neumonía inicial en campo pulmonar derecho.
- 5) Enzimas: TGP 26u., (normal 30u.); TGO 94u., (normal 40u.); creatinina 1,2 mg%, (normal 0,6-1,2 mg%); urea 15 mg% (normal 12-18 mg%).

El tratamiento consistió en fluidos, antibióticos, cuatro transfusiones y alimentación suplementaria. A pesar del tratamiento la niña empeoró paulatinamente y murió al décimo día de hospitalización. No fue posible conseguir permiso para efectuar la autopsia completa, haciéndose incisiones pequeñas para obtener fragmentos del hígado y del bazo.

PATOLOGÍA

MACRO: Dos fragmentos de tejido grisáceo que miden en total 4x3x1 mms.

MICRO: Los cortes de hígado y bazo demostraron distorsión acentuada de la arquitectura con abundantes parásitos intra y extracelulares con poca visualización de detalles con la coloración de hematoxilina y eosina (Fig. 1). La tinción de Giemsa demostró un núcleo azul oscuro, citoplasma pálido y un cuerpo parabasal bien definido (Fig. 2). Los organismos miden de 2 a 3 micras. Se hizo coloración de Grocott que demostró ausencia de afección en tomar las sales de

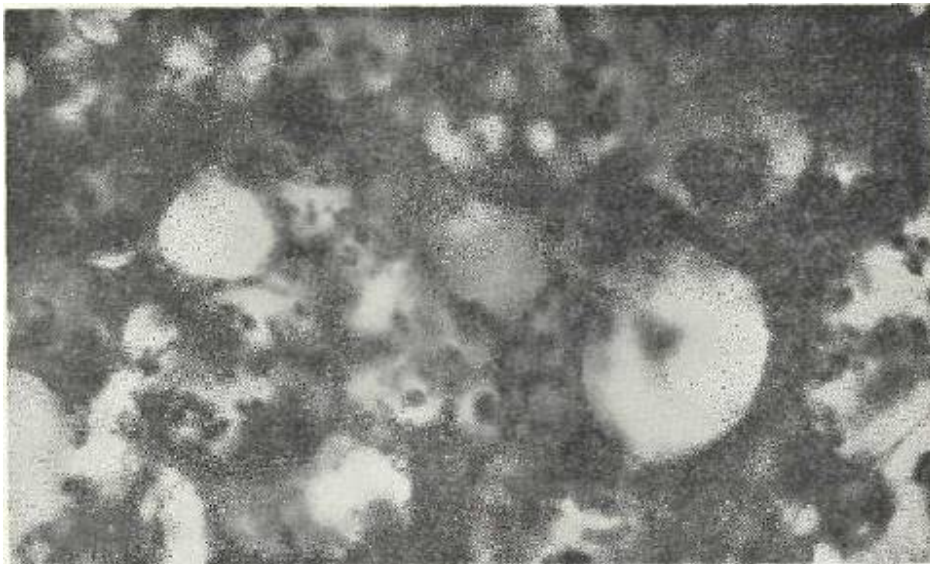


Fig. 1

Demuestra destrucción de la arquitectura hepática.
Se pueden observar organismos, sin cápsula H y E. 1.000 X

plata por el organismo y también un PAS que fue negativo. Estos dos hechos más la estructura interna del organismo descartan la posibilidad de que sea un hongo. Se tomó una muestra de la médula ósea cerca del final de la hospitalización, encontrando en la revisión de los frotis, una médula pobre en elementos, y el hallazgo de un histiocito cargado de leishmanias (Fig. 3).

Ciclo vital: El ciclo vital de la *Leishmania donovani* es muy simple. En el hombre, los organismos se encuentran en el citoplasma de los histiocitos y macrófagos del sistema reticuloendotelial en fase de leishmania (i.e. sin flagelo). En cultivo o en las especies de flebotomos, (**vectores** naturales), los organismos se encuentran en fase de leptomonas (i.e. con flagelo pero sin membrana ondulante). Las leishmanias no tienen una fase tritricial o fase tripanosomal.

En los flebotomos (mosca del suelo) los organismos se encuentran en la faringe, la cavidad bucal, y en el intestino medio (6). La leishmaniasis visceral es principalmente una zoonosis en perros (7), zorras, caballos, ovejas y ratas (8); los que pueden infectarse y representar los reservorios posibles de la infección (Fig. 4).

SINTOMATOLOGIA

El periodo de incubación es de dos a cuatro meses pero puede durar desde diez días hasta más de un año. Frecuentemente la infección es insidiosa. A veces hay una forma súbita. Los primeros síntomas no son específicos: malestar general, cefalea, fiebre, esplenomegalia progresiva y dolores agudos del abdomen. Luego las manifestaciones más importantes son anemia con leucopenia, esplenomegalia sólida y progresiva, hepatomegalia, edema de la piel y periostio, emaciación, fiebre irregular, diarrea y hemorragia gingivales y nasales. No hay ascitis. El paciente puede morir en pocas semanas en casos agudos, en un año en casos subagudos o en dos o tres años en casos crónicos. Hay muchas complicaciones (i.e. neumonías, infecciones, septicemia) por debilitamiento progresivo.

DIAGNOSTICO

Los síntomas y signos no son diagnósticos de la leishmaniasis visceral. Se necesitan ver las leishmanias en frotis de sangre periférica (raro), en biopsia de hígado o bazo, de los ganglios linfáticos, o en la médula ósea. El clínico tiene que considerar el diagnóstico antes de establecerlo.

ANATOMÍA PATOLÓGICA Y MICROSCOPIA

Las lesiones de leishmaniasis visceral se presentan en el bazo, hígado, médula ósea, ganglios linfáticos, corazón y riñones, donde las leishmanias invaden las células del sistema reticuloendotelial.

Posteriormente hay proliferación de los histiocitos y macrófagos que tienen muchos parásitos en su citoplasma, especialmente en bazo, hígado y médula ósea.

Tanto el bazo como el hígado aumentan enormemente, tomando el primero un color púrpura y un aspecto congestionado, mientras que el segundo está pálido y con la apariencia del hígado graso.

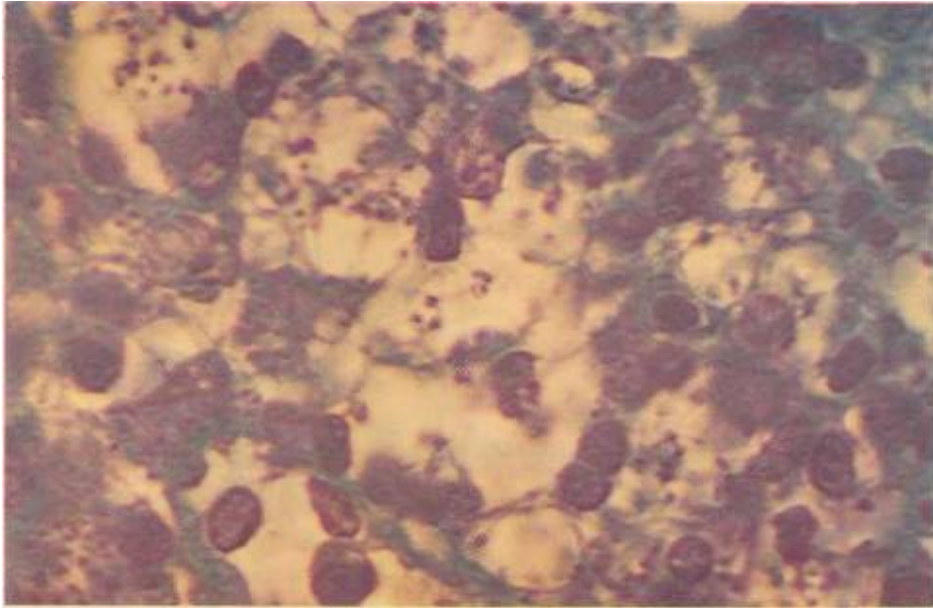


Fig. 2

Muestra microorganismos con núcleos y cuerpos parabasales bien definidos H y E. 1.000 X

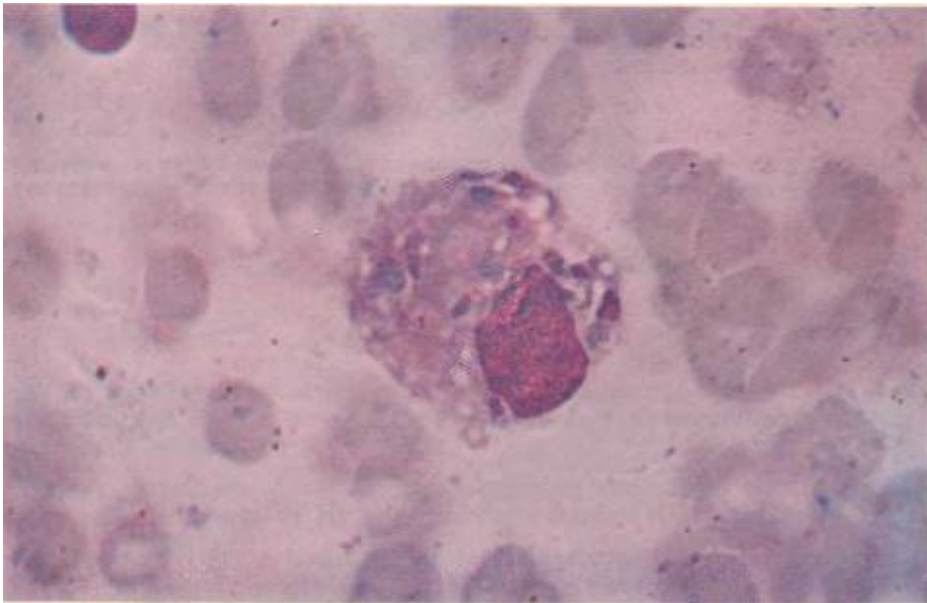
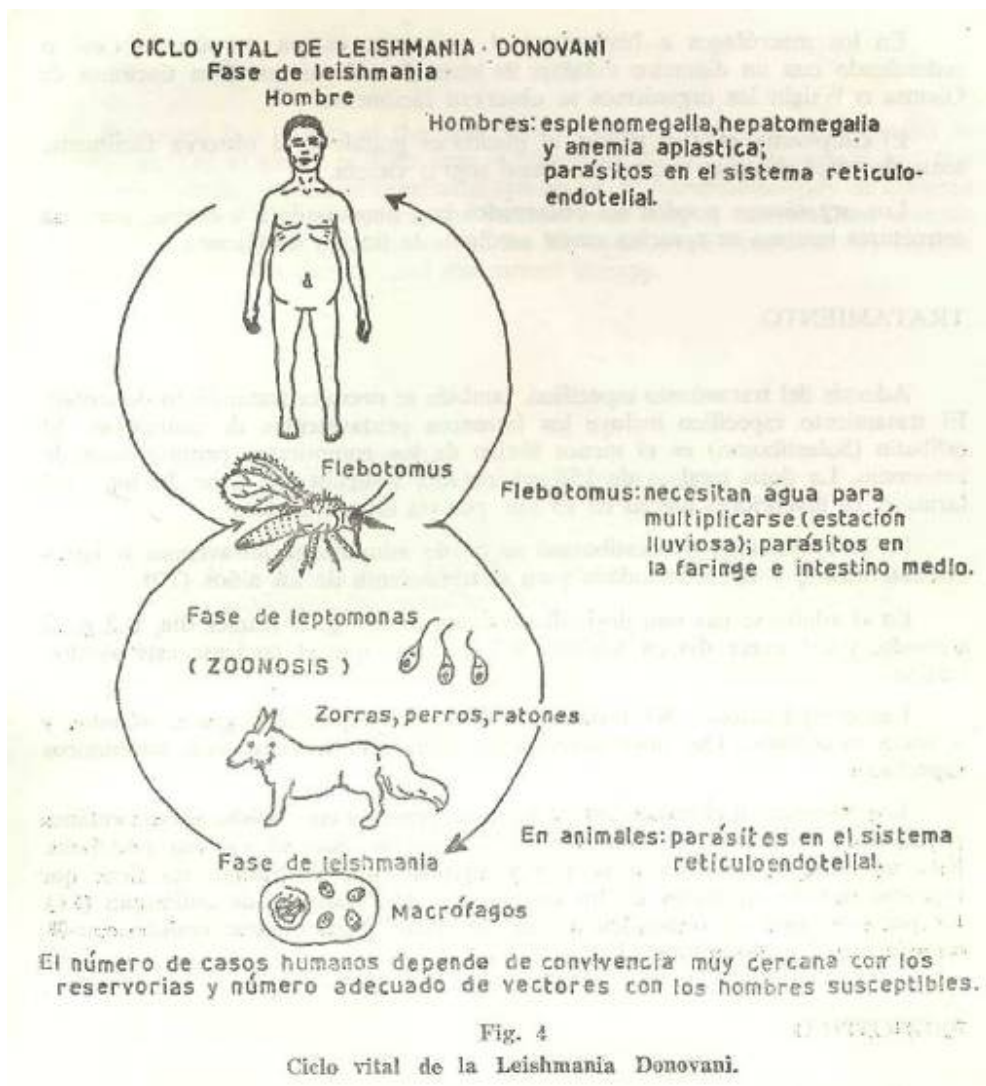


Fig. 3

Histiocito en médula ósea con citoplasma lleno de Leishmanias. 1.000 X Coloración de Wright.



El corazón se encuentra pálido y tiene degeneración de las fibras del miocardio. Los riñones tienen degeneración turbia y se encuentran macrófagos conteniendo parásitos en el intersticio.

Hay linfadenitis y en algunos ganglios se encuentran macrófagos con leishmanías. El ataque de las placas de **Peyer** puede causar úlceras intestinales.

La anemia que es característica de la leishmaniasis visceral está causada por la sustitución de las células de la médula ósea por muchos macrófagos llenos de parásitos. La anemia es frecuentemente microcítica y aplástica. Probablemente como consecuencia de la localización intracelular en los histiocitos parasitados de la médula ósea, la parasitemia en la sangre periférica raramente es demostrada (9).

En los macrófagos e histiocitos, el organismo es un corpúsculo oval o redondeado con un diámetro máximo de unas 2 o 3 mieras. Con tinciones de Giemsa o Wright los organismos se observan fácilmente.

El citoplasma es azul pálido, el núcleo es grande y se observa fácilmente teniendo cerca de él un cuerpo parabasal rojo o violeta.

Los organismos pueden ser observados con hematoxilina y eosina, pero las estructuras internas se aprecian mejor mediante la tinción de Giemsa.

TRATAMIENTO:

Además del tratamiento específico, también se necesita tratamiento de sostén. El tratamiento específico incluye los fármacos pentavalentes de antimonio. El estibatín (Solustibosan) es el menos tóxico de los compuestos pentavalentes de antimonio. La dosis total es de 150 ml. de una solución que tiene 30 mgs. del fármaco, en inyecciones diarias de 15 mis. por vía intramuscular.

La etilestilbamina (Neoestibosan) se puede administrar intravenosa o intramuscularmente y es recomendada para el tratamiento de los niños (10).

En el adulto se usa una dosis diaria única de 0,1 g. el primer día, 0,2 g. al segundo, y del tercer día en adelante 0,3 g. hasta que el paciente esté asintomático.

Las complicaciones del tratamiento incluyen tos, cefalea grave, vómitos y a veces neumonía. Las infecciones secundarias son tratadas con antibióticos específicos.

Los fracasos en el tratamiento a veces se presenta con "leishmaniasis cutánea postkala-azar". Primero aparecen máculas blancas que se vuelven nodulares. Esta infección es limitada a la piel y significa que el tratamiento tiene que repetirse con los fármacos de los compuestos pentavalentes de antimonio (11). En pacientes que no responden a estos fármacos puede usarse amfotericina-B, no más que 2 g. dosis total (12).

PRONOSTICO

El 90-95% de casos no tratados en adultos y del 75 a 85% en niños menores de tres años son fatales. Con tratamiento apropiado el pronóstico es excelente ya que se ha informado de 85 a 95% de curaciones.

R E S U M E N

Se informa el primer caso de leishmaniasis visceral (Kala-azar) en Honduras, contribuyendo así al mejor diagnóstico diferencial de las esplenomegalia y hepatomegalia en niños y adultos, especialmente cuando el paciente tiene anemia aplásica. También se presenta una reseña actualizada del ciclo vital del parásito. de las manifestaciones clínicas de enfermedad y del tratamiento.

SUMMARY

Presented is a report of the first case of visceral leishmaniasis recorded in Honduras. The existence of Kala-azar in Honduras should be recognized and this diagnosis included in the differential diagnosis of hepatosplenomegaly in children and adults. This is specially true in patients exhibiting a concomitant aplastic anemia. Also presented is a review of the life cycle of the parasite, the clinical manifestations of this disease, and the current therapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—BIAGI, R. LÓPEZ, R. y BIAGI, A. M. de B.: El Kala-azar en México: Problema ecológico por estudiar. *Rev. Int. Salubr. y Enferm. Trop.* 25: 3-12, 1965.
- 2.—FAUST, E. C; RUSSELL, E. F. y JUNG, R. C: *Parasitología Clínica de Craig y Faust*. Salvat Editores, S. A.; México, 1974. página 84.
- 3.—CAHILL, K. M.: Leishmaniasis in Sudan Republic. XXI. Infection in American Personnel. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.*, 13: 794-799, 1964.
- 4.—MONSUR, K. A. y KHALAQUE, K. A.: Preparation of a purified antigen from Kedrowsky's Bacillus for complement fixation test in Kala-azar. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 51: 527-532, 1957.
- 5.—DUXBURY, R. E. y SADUN, E. H.: Fluorescent antibody test for the serodiagnosis of visceral Leishmaniasis. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 13: 525-529, 1964.
- 6.—HEYNEMAN, D.: Leishmaniasis in the Sudan Republic. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 12: 725-740, 1963.
- 7.—TORREALBA, J. W.; AMARAL, A.D.F.; HENRIQUEZ, C. E.; KOWALENKO, W. y BARRIOS, P. A.: Observaciones iniciales sobre el perro (*Canis familiaris*) como Reservorio de Kala-azar en Venezuela. *Folia. Clin, et Biol. Sao Paulo.* 30: 25-36, 1961.
- 8.—HOOGSTRAAL, H. y HEYNEMAN, D.: Leishmaniasis in the Sudan Republic. 30. Final Epidemiologic Report. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 18: 1091-1198, 1969.
- 9.—ROHRS, L. C: Leishmaniasis in the Sudan Republic. XVIII. Parasitemia in Kala-azar. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 13: 265-271, 1964.
- 10.—*Parasitología Clínica de Craig y Faust*, Op. Cit. página 90.
- II.—*Ibid.*, página 91.
- 12.—MANSON-BAHR, P.E.C.: In infectious diseases. Ed. Hoeprich, P. D.; Harper & Row; New York, 1972, página 1134.