

Calazar. Estudio de 18 pacientes en Brasil

Moisés Morejón García¹ y Rosa R. Salup Díaz²

RESUMEN

Se estudiaron 18 pacientes ingresados con calazar. Se evidenció la mayor incidencia de la enfermedad en edades pediátricas y sexo masculino (61 %). Los síntomas más sobresalientes que estuvieron presentes en el 100 % de los pacientes, fueron: la fiebre prolongada y la palidez, acompañadas de esplenomegalia y anemia. Otros elementos clínicos-humorales presentes fueron: tos (44 %); hepatomegalia y distensión abdominal (39 %); íctero, edema y diarrea (17 %); ascitis, epistaxis, petequias, y sangramientos (11 %); leucopenia (94 %); con linfocitosis (100 %) y trombocitopenia (28 %). Se le realizó punción esplénica en busca de leishmanias a los 18 pacientes, y fue positiva en 15 de ellos (85 %); de los negativos, a 1 se le realizó punción medular que resultó positiva. Las complicaciones presentadas fueron las infecciones respiratorias (17 %) y hemorrágicas (11 %). La fiebre, la anemia y la esplenomegalia fueron los elementos clínicos predominantes. La evolución satisfactoria de todos nuestros casos confirmó la efectividad del glucantime como terapia de elección.

Palabras clave: Calazar, leishmaniasis, glucantime, esplenomegalia.

La leishmaniasis visceral o calazar (*kala-azar*, vocablo hindú que significa fiebre negra), también conocida como fiebre tropical, enfermedad de *sirkari* o fiebre *dumdun*, es una zoonosis, endémica y/o epidémica, de evolución aguda o crónica, transmitida al ser humano a través de la picada de *Phlebotomus* (moscas) hembras infectadas, y es la *Lutzomyia longipalpis* el vector principal en Brasil.¹⁻³ Esta enfermedad de distribución mundial, tiene como agente etiológico, un protozoo de la familia *trypansomatidae*, género leishmania, complejo donovani, que posee 4 especies: *L. donovani*, *L. infantum*, *L. archibaldi* y *L. chagasi*. Esta última, el agente etiológico más importante en el continente americano.²

El ciclo biológico de los parásitos comprende la participación de hospederos intermediarios, y aunque el hombre sea el mayor reservorio,⁴ también son importantes otros mamíferos silvestres o domésticos, como el perro, considerado por muchos el principal reservorio natural de la infección.¹

Esta enfermedad afecta fundamentalmente pacientes en edad pediátrica, y aparece generalmente de forma insidiosa. Su forma clásica se caracteriza por la presencia de fiebre de larga evolución con hepatoesplenomegalia, acompañada de astenia, palidez, pérdida de peso, tos, epistaxis, diarrea y distensión abdominal. Las alteraciones humorales más frecuentes son la anemia, con leucopenia y linfocitosis, que se pueden acompañar de trombocitopenia e hiperganmaglobulinemia.^{1,2,5} El diagnóstico positivo se realiza observando las leishmanias a través de frotis teñidos con giemsa de material obtenido de médula ósea, bazo, hígado, ganglios o sangre, o sembrándolo en medios NNN o de *Schneider*.^{2,3,6,7}

La infección puede ser asintomática, y suponiendo que esto ocurre con la mayoría de los casos (80-90 %),^{1,2} los pacientes no tratados evolucionan a la muerte en 1 ó 2 años. La tasa de mortalidad en los pacientes diagnosticados y tratados precozmente se reduce de 2-5 %.^{4,8} La droga de elección para el tratamiento específico de esta enfermedad es el glucantime (antimoniato de N-metilglucamina), aunque se pueden utilizar como alternativas, la pentamidina (diamidinas aromáticas) y el anfotericin B.^{2,9,10}

Esta enfermedad, a pesar de que no existe en nuestro país, es un problema de salud en muchos países de América, África y Asia, donde infinidad de médicos cubanos prestan ayuda médica.

MÉTODOS

Fueron estudiados 18 enfermos de calazar, ingresados y tratados por los autores, en el Hospital Municipal de la ciudad de Paraíso de Tocantins, Estado de Tocantins, Brasil, en el período comprendido entre 1998 y 2001.

Se obtuvieron de sus historias clínicas los datos siguientes: edad, sexo, cuadro clínico, resultados de complementarios (hemograma con diferencial, conteo de plaquetas, punción esplénica, punción medular); además, evolución clínica, tratamiento y complicaciones. Los datos fueron vertidos en un programa de PC y analizados en una base de datos, y los resultados se muestran en tablas.

RESULTADOS

De los 18 pacientes estudiados, 11 (61 %) pertenecían al sexo masculino y estaban contemplados en edades pediátricas, siendo 9 (50 %) menores de 5 años (tabla 1).

TABLA 1. Distribución de la muestra por edad y sexo

Edad (en años)	Sexo masculino	%	Sexo femenino	%	Total	%
< 5	5	55	4	45	9	50
5-15	0	0	2	100	2	11
>15	6	86	1	14	7	39
Total	11	61	7	39	18	100

Respecto a los síntomas, la palidez cutáneo mucosa, la fiebre prolongada (más de 21 días) y la esplenomegalia estuvieron presentes en el 100 % de los pacientes. La astenia fue referida por 10 pacientes (55 %), y se constató hepatomegalia y distensión abdominal en 7 (39 %). La tos estuvo presente en 8 pacientes (44 %), con presencia de estertores pulmonares en 3 de ellos (17 %). El edema, la diarrea y el íctero, estuvieron presentes en 3 pacientes (17 %). Por su parte la ascitis, el sangramiento gingival y las petequias aparecieron solo en 2 pacientes (11 %) (tabla 2).

TABLA 2. Manifestaciones clínicas

Síntomas y signos	No. de pacientes	%
Fiebre	18	100
Esplenomegalia	18	100
Palidez	18	100
Astenia	10	55
Tos	8	44
Hepatomegalia	7	39
Distensión abdominal	7	39
Edema	3	17
Diarrea	3	17
Estertores pulmonares	3	17
Íctero	3	17
Ascitis	2	11
Sangrado gingival	2	11
Petequias	2	11

Los complementarios se comportaron de la manera siguiente: todos los pacientes presentaron anemia, y 6 de ellos (33 %) con hemoglobina menor de 5 g/dL. Se les transfundió concentrado de glóbulos rojos a 4 de ellos, el resto presentó hemoglobina entre 5-10 g/dL (tabla 3).

TABLA 3. Cifras de hemoglobinas

Hemoglobina	No. de pacientes	%
< 5 g/L	6	33
5-10 g/L	12	67

Un total de 17 pacientes (94 %) presentaron leucopenia, 11 (61 %) con conteo leucocitario < 3 500 leucocitos/mm³, de los cuales 6 (33 %) < 3000 leucocitos/mm³, que se recuperaron satisfactoriamente en la primera semana de tratamiento específico. En el conteo diferencial, los 18 pacientes (100 %) presentaron más de 25 % de linfocitos, y de ellos 16 (89 %) más de 50 %. El conteo de plaquetas fue normal en 7 pacientes (39 %), en 5 (28 %) estuvieron por debajo de 150 000/mm³, y en otros 6 (33 %) no se realizó.

Se realizó a todos los pacientes punción esplénica en busca de leishmanias, siendo positiva en 15 (83 %) de ellos. De los 3 pacientes con punción esplénica negativa, a 1, después de una segunda punción esplénica negativa, se le realizó punción medular que resultó positiva (tabla 4).

TABLA 4. Resultados de punciones diagnósticas

Punciones	No. de pacientes	Positivas	%
Punción esplénica	18	15	83
Punción medular	1	1	100

A los otros 2 pacientes, 1 con fiebre prolongada, con Hb=4g/dL, linfocitosis de 59 % y esplenomegalia grado III, se les realizaron 3 punciones esplénicas que resultaron todas negativas. Se les aplicó tratamiento empírico, con una evolución clínica-humoral satisfactoria. El tercer paciente con fiebre prolongada, astenia marcada, Hb=7g/dL, leucocitos en 2000/mm³, con linfocitosis de 70 % y esplenomegalia, también recibió tratamiento empírico, y evolucionó satisfactoriamente, desapareciendo las manifestaciones clínicas y normalizándosele los complementarios. Todas las punciones esplénicas cursaron sin complicaciones, las hemorrágicas que son las más temidas, no aparecieron ni en los 2 pacientes con plaquetas en 50 000/mm³.

Hubo 3 pacientes que continuaron con fiebre después del quinto día. Estos casos presentaron infecciones respiratorias que fueron tratadas con ceftriaxona (rocephin) y resolvieron el cuadro. Dos pacientes (11 %) fueron remitidos a terapia intensiva por los sangrados, que después recibimos nuevamente para completar tratamiento (tabla 5).

TABLA 5. Complicaciones

Complicaciones	No. de pacientes	%
Infecciones respiratorias	3	17
Hemorrágicas	2	11

Los 18 pacientes (100 %) recibieron antimonio de N-metilglucamina (glucantime), a dosis de 20 mg/Kg/día, en dosis única endovenosa, durante 30 días (dosis establecida), y se presentaron reacciones adversas con el medicamento. Los 18 pacientes (100 %) fueron egresados satisfactoriamente.

DISCUSIÓN

El predominio de la edad pediátrica y el sexo masculino coinciden con lo descrito en la literatura, que plantea que cerca del 60 % de los casos afectados por esta enfermedad están contemplados entre 0 y 9 años, con predominio del sexo masculino.^{1,11} En esta enfermedad la fiebre prolongada, la esplenomegalia y la anemia son tan frecuentes, que cuando están ausentes ponen en duda su diagnóstico, por lo que algunos autores refieren su presencia en el 100 % de los casos.^{1,4,6}

Otros síntomas, tanto respiratorios como digestivos y hemorrágicos no son infrecuentes y aparecen en el decursar de la enfermedad. Estos últimos son provocados por la trombocitopenia, a su vez causada por el hiperesplenismo que ocasiona la esplenomegalia, en gran número de casos, gigante. En nuestros pacientes la presencia de gingivorragia y petequias coincidió con número de plaquetas bajas. El edema es más intenso cuanto mayor sea la disproteinemia, y puede llegar a convertirse en anasarca. El íctero, la tos, la diarrea y el dolor abdominal pueden aparecer en cualquier momento.^{11,12}

También la presencia de anemia en todos nuestros casos responde a la misma causa (hiperesplenismo). Hay una tendencia a la normalización de los niveles de hemoglobina con el tratamiento específico (glucantime), lo que pudimos observar en nuestros pacientes,

ya que con él la esplenomegalia se resuelve con bastante rapidez. La leucopenia prácticamente no faltó en nuestros casos, la literatura refiere que no es infrecuente la presencia de leucopenias severas (menores de $500/\text{mm}^3$), lo que conllevaría tratamiento concomitante con antibioticoterapia establecida de amplio espectro. Nuestros casos con el tratamiento tuvieron una recuperación leucocitaria en la primera semana.^{4,6} La presencia de linfocitosis acompañando a la leucopenia es una alteración característica de la enfermedad.

La alta positividad de la punción esplénica en nuestros casos confirma la efectividad de esta prueba para el diagnóstico. La literatura reporta este método diagnóstico con una sensibilidad mayor del 90 %. Los 3 casos con punción esplénica negativa y evolución satisfactoria con tratamiento específico, corroboran lo planteado en la literatura, la ausencia de leishmanias en estos exámenes no descarta el diagnóstico.

Es importante agregar que 3 pacientes presentaron infecciones respiratorias, y está descrito en algunas series una incidencia de infecciones bacterianas hasta de un 50 %, reportándose los lugares afectados más frecuentes el tracto respiratorio, la piel y el oído medio.^{1,4,13} Las complicaciones hemorrágicas son esperadas, sobre todo, en los pacientes con trombocitopenia severa.

No hay consenso respecto al tiempo de tratamiento, pues varía en función de la sensibilidad de las distintas leishmanias en cada país. En el caso de Brasil son muy sensibles, no siendo así en Kenia y la India. La OMS, preconiza ciclos de 30 días que pueden ser prolongados según la evolución clínica.^{2,14}

CONCLUSIONES

La fiebre, la anemia y la esplenomegalia fueron los elementos clínicos predominantes. La evolución satisfactoria de todos nuestros casos confirmó la efectividad del glucantime como terapia de elección.

SUMMARY

Kala-azar. Study of 18 patients in Brazil

18 patients admitted with kala-azar were studied. There was a higher incidence at pediatric age and among males (61 %). The most marked symptoms that were observed in 100 % of the patients were: prolonged fever and pallor, accompanied with splenomegalia, and anemia. Other clinical-humoral elements were: cough (44 %), hepatomegalia and abdominal distension (39 %), icterus, oedema, and diarrhea (17 %), ascites, epistaxis, petechiae, and bleedings (11 %), leukopenia (94 %), with lymphocytes (100 %), and thrombocytopenia (28 %). Splenic puncture was performed to seek *Leishmania* in 18 patients. It was positive in 15 of them (85 %). One of the negative patients tested positive on undergoing medullary puncture. The complications observed were respiratory (17 %) and hemorrhagic infections (11 %). Fever, anemia, and splenomegalia were predominant clinical elements. The satisfactory evolution of all our cases confirmed the effectiveness of glucantime as an elective therapy.

Key words: Kala-azar, leishmaniasis, glucantime, splenomegalia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva Matos M. Calazar. Doenças infecciosas: conducta diagnostica e terapêutica. Ed. Guanabara Koogan SA, Rio de Janeiro, 196-200,1998.
2. Nascimento Burattini M. Calazar (Leishmaniose visceral). Actualização Terapêutica, Editorial Artes Médicas, 2001.p.287-90.
3. Stein JH. Medicina interna. La Habana: Edición Revolucionaria; 1987.t2.p.1861-4.
4. Tierney LM, Mc Pcphee, Papadakis MA. Diagnostico & Tratamento 2001. Ed São Paulo, 2001.p.1368-71.
5. Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. Tratado de Pediatría. La Habana: Edición Revolucionaria;1986.t1.p.870-81.
6. Clavijo Gutiérrez A, Rodríguez Hdez P, Muñoz Rodríguez R. El control sanitario internacional y algunas enfermedades exóticas para Cuba. Inst Med Trop. Ciudad de La Habana, 1982.
7. Beeson PB, McDermott W. Tratado de Medicina Interna. Editorial Importecnica; 1978.p.574-81.
8. Wilson ME, Streit JA. Visceral leishmaniasis. Gastroenterol Clin North Am. 1996;25:535.
9. Sundar S. Short-course, low-dose amphotericin B lipid complex therapy for viceral leishmaniasis unresponsive to antimony. Ann Inter Med. 1997;127:133.
10. Thakur CP. Comparison of three treatment regimens with liposomal amphotericin B for viceral leishmaniasis in India: A randomized dose-finding study. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1996;90:319.
11. Pastorino AC, Jacob CM, Oselka GW, Carneiro-Sampaio M. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. J Pediatr (Rio J). 2002;78:120-7.
12. Campos Jr D. Características clínico-epidemiológicas do calazar na criança. Estudo de 75 casos. Jornal de Pediatria (Rio J). 1995;71:261-5.
13. Rey Luís C, Martins Ceci V, Ribeiro Hildenia B. Leishmaniose visceral americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica. J. Pediatr. (Rio de J), jan./fev. 2005,81(1):73-8.
14. Maltezou HC, Siafas C, Mavrikou M, Spyridis P, Stavrinas C, Karpathios T, et al. Visceral leishmaniasis during childhood in Southern Greece. Clin Infect Dis. 2000;31:1139-43.

Recibido: 13 de diciembre de 2004. Aprobado: 26 de agosto de 2006.

Dr. *Moisés Morejón García*. Calle 12 # 27 apto 8, entre 1ra y 3era, Vedado, municipio Plaza, Ciudad de La Habana, Cuba. E mail: moisesm@infomed.sld.cu

¹Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar.

²Especialista de I Grado en Pediatría. Intensivista Pediátrica.