

UN CASO DE KALA-AZAR EN MEXICO*

POR LOS DRES. JOSE BAEZ VILLASEÑOR¹, JOSE RUILOBA²,
EDMUNDO ROJAS³, ARMANDO TREVIÑO⁴ Y
CARLOS CAMPILLO S.⁵

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DEL KALA-AZAR EN LAS AMÉRICAS

Casi todos los casos americanos de kala-azar han sido encontrados en los estados del noreste del Brasil, en el Chaco Boliviano y en el Paraguay, así como en las regiones vecinas de Argentina.

Han descrito casos de la enfermedad Gatti (1) en 1939 en Bolivia, Rodríguez y Sierra (2) en 1942 en Brasil, Monteiro y Rosenfeld (3, 4) en 1942 y 1944 en Bolivia y Brasil, Leahy (5) en 1939, Martínez y Pons (6) en 1942 en Venezuela, y Cabrera y Romeo de León en 1949, en Guatemala.

A los anteriores hay que agregar ahora el caso de un niño de 5 años, natural de Huitzucó, Guerrero, a 110 km de la Ciudad de México, por lo que debe considerarse como el caso de kala-azar autóctono descubierto más al norte del Continente Americano.

HISTORIA CLÍNICA

Registro 11185, con ingreso al Hospital de Enfermedades de la Nutrición el 16 de mayo de 1951. Se trataba de un niño de 5 años, que había residido siempre en el trópico. El interrogatorio indirecto reveló que, sin previos antecedentes patológicos de importancia, en el primer trimestre de 1950 comenzó a presentar fiebre remitente, de 38 a 40 C, precedida de escalofríos y seguida en un principio de diaforesis. La fiebre se había presentado a diario y era prácticamente constante a partir de la fecha anotada, lo que equivale a decir que había durado unos 14 a 16 meses.

Hacia los tres meses de haberse iniciado la fiebre se observó una tumoración en el cuadrante superior izquierdo, indolora y progresivamente creciente, hasta llegar a alcanzar grandes proporciones, de tal manera que en los últimos meses ocasionó un marcado aumento de volumen de todo el abdomen.

A los síntomas anteriores, que deben considerarse como cardinales de la enfermedad, se fueron agregando otros, la mayoría de ellos precoces; por otra parte, casi todos han persistido en cierta forma hasta la actualidad. Estos

* Trabajo recibido en julio de 1952.

¹ Subjefe de Servicio del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, México, D. F.

² Jefe del Laboratorio de Microbiología y Parasitología del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, México, D. F.

³ Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, México, D. F.

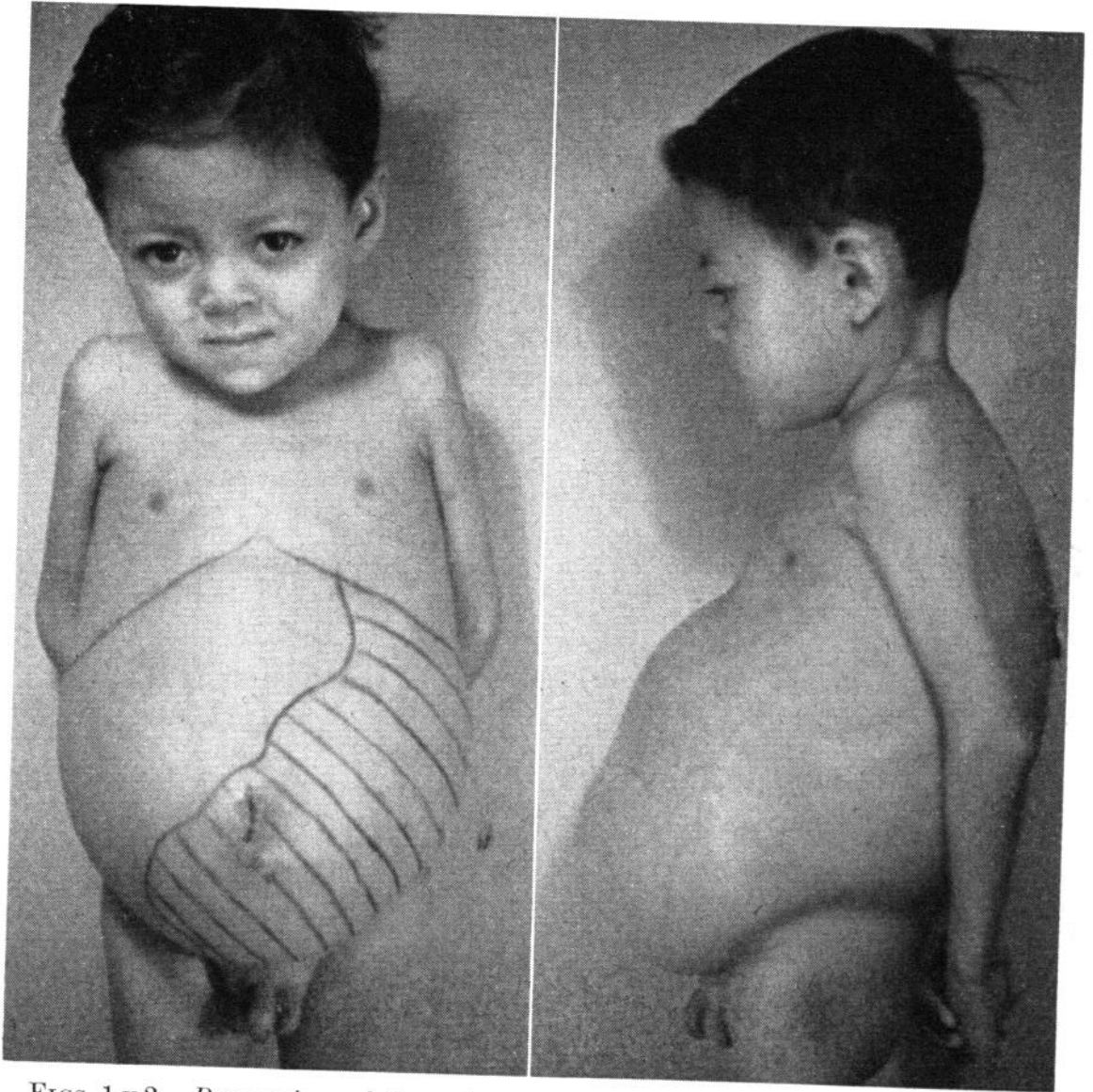
⁴ Subjefe de la Sección Clínica del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, México, D. F.

⁵ Médico Investigador del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, México, D. F.

síntomas fueron: astenia, palidez y enflaquecimiento acentuados; anorexia de intensidad variable; epistaxis repetidas; infecciones frecuentes de las vías respiratorias superiores.

También cabe mencionar que hacia los seis meses del principio de la fiebre se registró anasarca fugaz, pues no duró más de tres semanas, y que coexistió con oliguria pertinaz en menor grado.

La terapéutica, múltiple e infructuosa, consistió en la aplicación de drogas antipalúdicas, antibióticos y hematínicos.



FIGS. 1 Y 2.—Proporciones de la esplenomegalia en la fecha de ingreso del enfermo.

La exploración física puso de manifiesto los siguientes datos de interés: (1) palidez acentuada; fiebre (38° C); piel seca y escamosa; (2) abdomen globoso, con un perímetro de 60 cm y con franca red venosa colateral, predominante en el lado izquierdo; (3) esplenomegalia de grado IV (figs. 1 y 2); bazo con superficie lisa y consistencia aumentada; ligeramente doloroso; (4) ausencia de ascitis y de hepatomegalia; (5) discreta adenopatía cervical, axilar e inguinal, asimétrica y sin signos de flogosis local; (6) a pesar del enflaquecimiento ostensible en las extremidades y en el tórax, el peso real coincidió con el ideal, seguramente por la contribución de la esplenomegalia.

EXÁMENES DE LABORATORIO Y GABINETE

Cuadro hemático.—(1) Anemia constante, grado III-IV (hemoglobina variable entre 5.40 y 7.90 gm %), normocítica (V. G. M. 80-90), moderadamente hipocrómica (C. Hb. G. M. 27-30), con signos de reactividad medular (reticulocitos 11.8%). (2) Leucopenia acentuada, aunque no absolutamente constante, que llegó a corresponder a 1,100 leucocitos por mm³. A pesar de ello, nunca se registró neutropenia paralela y, al contrario, algunas veces hubo tendencia a la neutrofilia. (3) Trombocitopenia, tanto en la apreciación cuantitativa de las plaquetas como en su cuenta: 118,000 por mm³. (4) Médula esternal con celularidad ligeramente aumentada y marcada reacción normoblástica (relación E/G: 1.1/1).

Pruebas indicativas de actividad del sistema retículo-endotelial.—(1) Hiper-globulinemia inusitada, con cifras que han oscilado entre 8.80 y 9.35 gm %. (2) Autohemoaglutinación y formación de rouleaux, manifiestas. (3) Gran positividad de las pruebas del cefalín colesterol, del timol, y del formolgel. (4) Alto título de las aglutininas al frío, y una banda de coagulación del Weltman de 10.

Exámenes en busca de infecciones, infestaciones o micosis.—Se llevaron a cabo los siguientes, con resultados sistemáticamente negativos: (1) paludismo: investigación del plasmodio en la sangre y en la médula; (2) histoplasmosis: prueba de la histoplasmina: observación cuidadosa, al estudiar la médula ósea, sobre la existencia del histoplasma; (3) leishmaniasis: búsqueda del protozooario en la sangre y en la médula; (4) tuberculosis: reacciones de Mantoux a diluciones progresivas; búsqueda del bacilo de Koch en la expectoración; (5) sífilis: reacciones serológicas; (6) brucelosis: hemocultivo en el medio de Ruiz Castañeda; intradermorreacción con el M. B. P. En forma genérica, otros hemocultivos; coprocultivos y urocultivos; reacciones de aglutinación.

Albúminas y colesterol sanguíneos; calcemia.—Los resultados correspondieron a valores bajos, pues las primeras fluctuaron entre 2.07 y 2.60 gm %, el segundo entre 50 y 92, y la calcemia fué de 9.1 mg %.

Radiología del tórax.—Señaló la existencia de infiltraciones basales y parahiliares y de ensanchamiento del mediastino al parecer por adenopatía.

Exámenes diversos.—Se agrupan bajo este rubro los siguientes, que se caracterizaron por su negatividad: pruebas de tendencia hemorrágica (factores capilar y plasmático de la hemostasis); pruebas de funcionamiento hepático; demostración radiológica de várices esofágicas; estudio histopatológico de un ganglio axilar; coproparasitoscopia; análisis de orina.

Evolución clínica, conducta adoptada y establecimiento del diagnóstico.—La evolución clínica, a partir del ingreso, fué claramente desfavorable. El ataque al estado general se hizo más evidente, la esplenomegalia se tornó grado V, la fiebre nunca acusó modificación substancial, y los valores hematológicos alcanzaron cifras impresionantes por su poca magnitud.

En lo que se refiere al diagnóstico, desde un principio se hizo notar que ofrecía dificultades evidentes; la hipótesis de trabajo inicial (cuando la esplenomegalia no era extrema), fué en el sentido de que hubiese existido, o subsistiera aún, paludismo responsable de la esplenomegalia y de la fiebre, con la posibilidad de que posteriormente se hubiera agregado una tuberculosis, revelada por el infiltrado pulmonar persistente y por

la adenopatía mediastinal. En otras palabras, se siguió, aunque con serias reservas, el criterio habitual en sujetos residentes en el trópico, que presentan alteraciones semejantes a las del caso presente.

Consecuentemente, en la primera etapa, durante un plazo de 12 días, se administró un preparado de quinina y pamaquina, con resultados absolutamente negativos. Se recurrió luego a la aplicación de 0.5 gm de dihidroestreptomocina, junto con 4 gm de la sal sódica del ácido paraminosalicílico, diariamente, durante cuatro semanas, con resultados igualmente nulos, pues no se modificó el cuadro clínico general ni desapareció el infiltrado pulmonar.

En tales circunstancias resultó imperativo revisar el caso, aceptándose la necesidad de proceder al diagnóstico diferencial. Con esa finalidad se concluyó que el dato clínico primordial estaba constituido por la asociación esplenomegalia-fiebre, revisándose a continuación todas las posibilidades correspondientes, lo que permitió desechar de manera inmediata las esplenomegalias congestivas, las infiltrativas y las quísticas o tumorales. De las restantes, aún las más numerosas, se consideraron como merecedoras de segunda consideración las variedades siguientes: brucelosis, tuberculosis, kala-azar, histoplasmosis, leucemias, linfomas, y sarcoidosis de Böeck.

Por la evaluación detenida de cada una de ellas, se desprendió que era razonable estimar como posibilidades menos improbables al kala-azar, a la histoplasmosis y al paludismo. Sin embargo, también era obvio que por los métodos clínicos y de gabinete habituales, ya no era posible avanzar más, lo cual implicaba, por la imposibilidad de emprender algún tratamiento, mayor gravedad del pronóstico, de por sí muy severo. Semejante situación sólo ofrecía un último camino aclaratorio: la biopsia del bazo, la cual se llevó a cabo mediante laparotomía, por haberse juzgado más peligrosa la punción.

El examen histopatológico del fragmento obtenido fué estudiado por los Dres. Manuel Martínez Báez y Edmundo Rojas, quienes comprobaron la existencia de cuerpos de Leishman Donovan, estableciéndose así, finalmente, el diagnóstico de kala-azar, es decir, de leishmaniasis visceral. Posteriormente el Prof. Enrique Beltrán, del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, obtuvo la corroboración parasitológica mediante el desarrollo de leptomonas en el medio N. N. N., y la inoculación positiva en el "criceto".

Descripción histopatológica del fragmento del bazo.—El fragmento obtenido por la biopsia del bazo era cuneiforme y tenía 1 cm de dimensión máxima; la superficie capsular parecía engrosada y de color violáceo. Microscópicamente (figs. 3, 4, 5 y 6), el tejido era muy celular, con engrosamiento de los cordones de Billroth y algunos sinusoides abiertos. Los folículos de Malpighi eran poco prominentes e inclusive daban la impresión de estar atróficos por presión. A mayor aumento se observaron las células retículoendoteliales muy proliferadas y conteniendo muchos

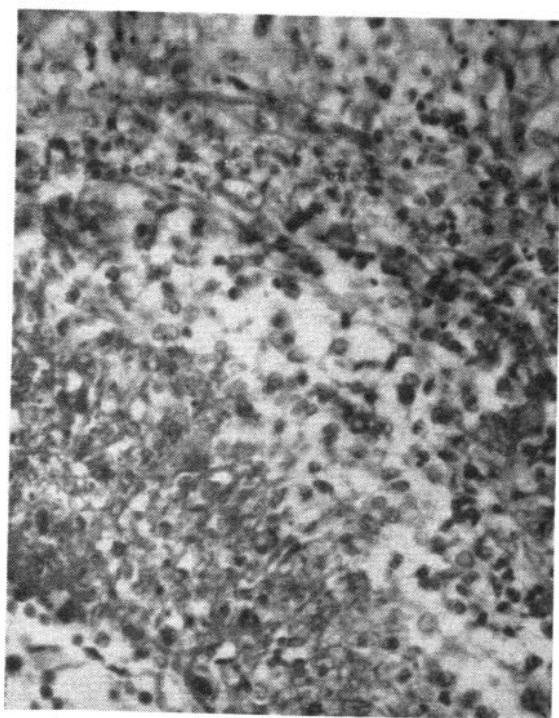
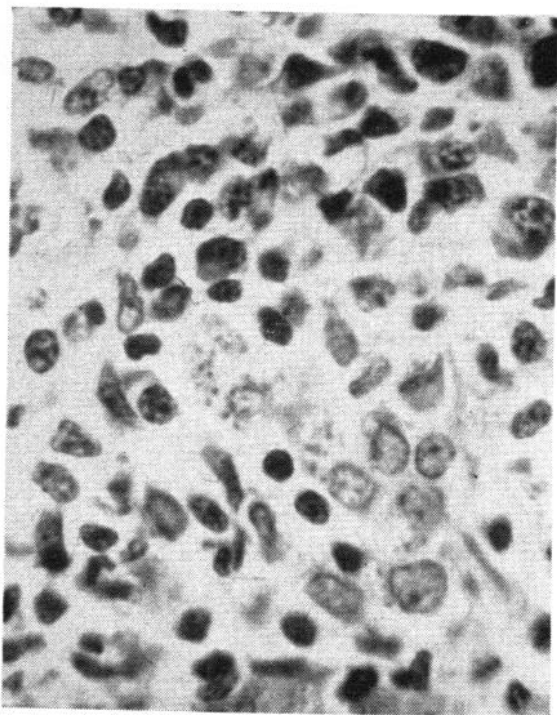


FIG. 3 (Izquierda).—Células reticuloendoteliales conteniendo numerosas *Leishmanias*.

FIG. 4 (Derecha).—Células reticuloendoteliales a seco fuerte, en donde puede apreciarse una *Leishmania* con su cuerpo basal.

corpúsculos redondos u ovales, claros y con núcleo central. En la pulpa, en los senos y en los folículos de Malpighi se encontraban cúmulos de células reticuloendoteliales cargadas de estos corpúsculos; en todos los casos parecían rodearse de abundantes células plasmáticas. En ocasiones,

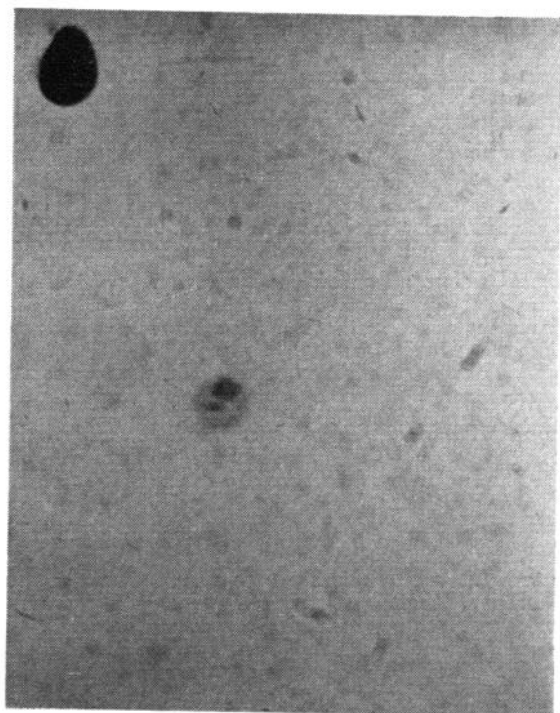
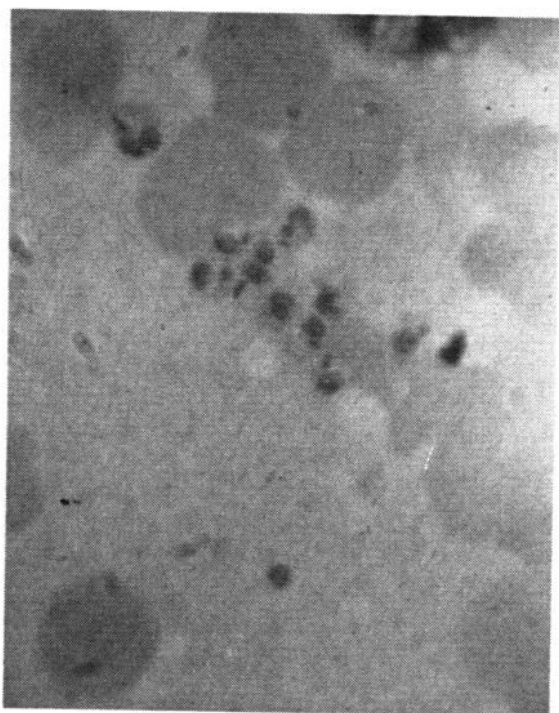


FIG. 5 (Izquierda).—Impronta de bazo. En esta foto se aprecia claramente la estructura de la *Leishmania*.

FIG. 6 (Derecha).—*Leishmania* aislada con cuerpo parabasalar.

las células retículoendoteliales estaban rotas y los corpúsculos se encontraban libres.

El aspecto histológico en general, tal como ha sido descrito, podía corresponder a una histoplasmosis o una leishmaniasis visceral. Haciendo tinciones especiales se observó que en algunos corpúsculos, aparte del núcleo, se encontraba en el citoplasma una pequeña barra cromática, o cuerpo parabasal, que formaba parte del cinetoplasto y que permitió hacer la diferenciación entre histoplasma y leishmania. La identificación del parásito en los cortes histológicos e improntas, la presencia de infiltración plasmocitaria y fibrosis, y el dato clínico de ausencia de lesiones cutáneas o mucosas, permitió concluir que se trataba de una leishmaniasis visceral crónica.

Tratamiento y resultados.—La biopsia de bazo tuvo lugar al 2 de julio de 1951, y los estudios histológicos correspondientes se realizaron en el curso de la semana siguiente. El 17 del mismo mes se inició el tratamiento específico, aplicándose 0.1 gm diario de la sal dietilamínica del ácido para-aminofenil estibiado (compuesto pentavalente de antimonio) durante ocho días. En ese período no se observó ningún dato que pudiera tomarse como indicio de la efectividad de la terapéutica, y no fué sino hasta tres días después de terminada esta primera etapa de administración de la droga que se registró por primera vez apirexia, que fué de hecho permanente y definitiva.

A las dos semanas (6 de agosto), la anorexia y la astenia habían disminuído claramente, y se inició el ascenso de los valores hematológicos; la hemoglobina era de 7 gm % y los leucocitos 4,000 por mm³. En vista de estos resultados, del 8 al 18 de este último mes se administró una segunda serie del mismo producto, a las mismas dosis, y con tolerancia igualmente satisfactoria.

A partir de esta etapa la recuperación del enfermo fué global y rápidamente creciente, y a principios de septiembre se encontraba asintomático, y con una hemoglobina de 8.65 mg %. A mediados de este mes las condiciones del enfermo se resumieron en los datos siguientes:

Síntomas, ninguno; esplenomegalia, una reducción cuando menos del 50%; del grado V había pasado al III; hemoglobina, 10.20 gm %; leucocitos, 5,400 por mm³; plaquetas, 210,000 por mm³; albúminas, 3.35 gm %; globulinas, 7.80 gm %; reacciones de floculación, positivas.

La tercera y última serie del preparado de antimonio se aplicó del 29 de septiembre al 5 de octubre, o sea que fué más breve (siete días), con dosis iguales.

El 30 de octubre de 1951, al año y medio de la iniciación de los síntomas, a los cinco meses y medio del ingreso en el hospital, y a los tres y medio de haberse iniciado la primera etapa de administración del tratamiento específico, el enfermo llevaba una vida normal, completamente asintomático; la leucopenia, la trombocitopenia y la hipoalbuminemia habían desaparecido; la anemia era más discreta (12.5 gm %). Aun la

hiperglobulinemia, que había sido la más refractaria, había disminuído a 6.91 gm %. La esplenomegalia a su vez se consideró que equivalía en sus proporciones a lo sumo a un 25-30% de la original (Fig. 7).

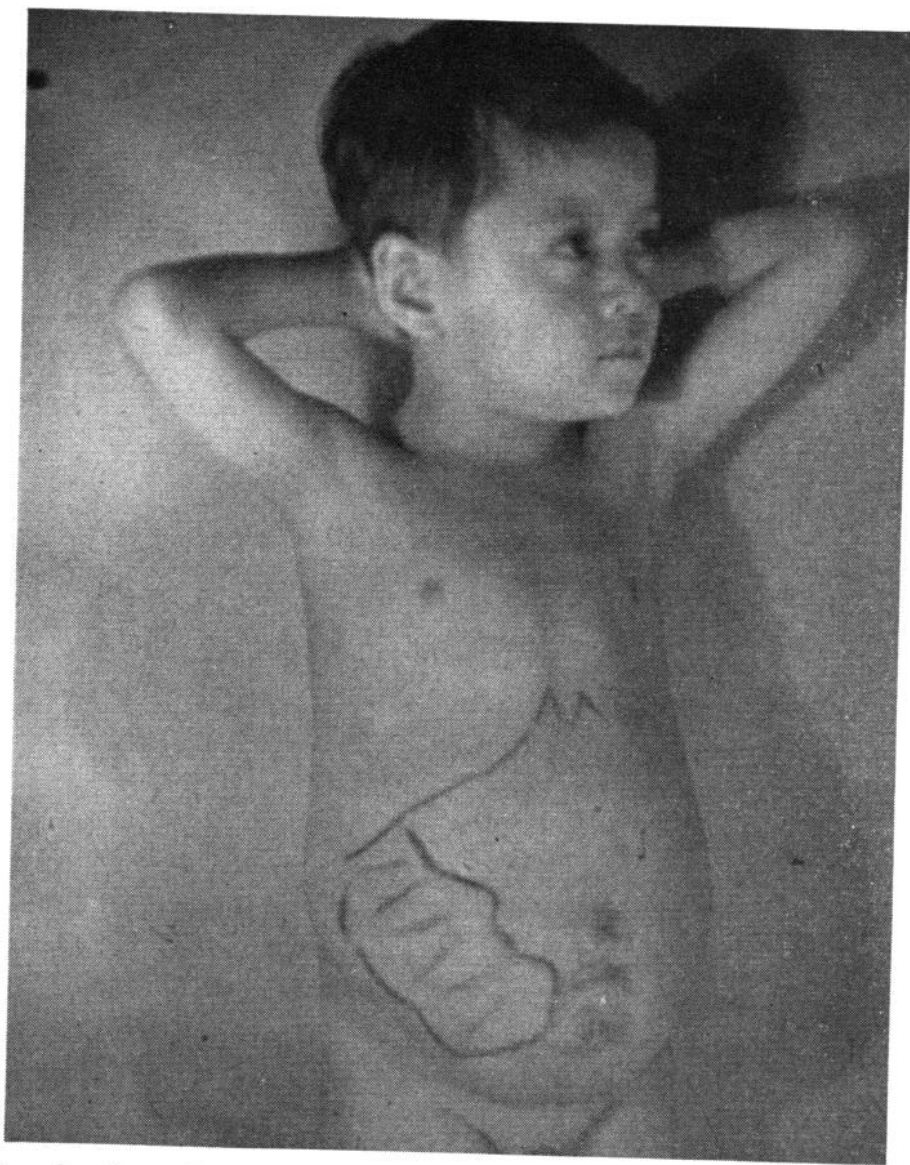


FIG. 7.—La esplenomegalia después de las tres etapas del tratamiento.

En mayo de 1952 hubo oportunidad de examinar nuevamente al enfermo, quien desde diciembre de 1951 vive en el Estado de Morelos, en un lugar 20-30 km al sur de Cuernavaca. Clínicamente el enfermo se encontró asintomático y el bazo fué palpable en la inspiración profunda. El desarrollo corporal se había normalizado. Los valores hematológicos fueron en esta ocasión: hemoglobina, 13.30 gm %; leucocitos, 5,400 por mm³; plaquetas, 250,000 por mm³.

RESUMEN

Después de discutir la epidemiología del kala-azar y de señalar su distribución geográfica en América, se presenta el caso, al parecer el primero en México, de un niño de 5 años originario del Estado de Gue-

rrero, que había presentado fiebre desde un año antes del ingreso en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición, y en quien la exploración física reveló esplenomegalia gigante, así como gran ataque al estado general.

Los estudios de laboratorio señalaron la existencia de: (a) anemia acentuada, leucopenia y trombocitopenia, que por coexistir con una médula hiperplástica, en presencia de la esplenomegalia, fueron tomados como indicios de hiperesplenismo; (b) hiperglobulinemia de consideración y positividad a diversas pruebas "globulínicas".

En cambio, todos los estudios encaminados a aclarar la etiología del proceso fueron negativos, por lo cual se consideró necesario recurrir a la biopsia del bazo, mediante laparotomía. En el estudio histológico se hallaron cuerpos de Leishman Donovan, estableciéndose así el diagnóstico de una leishmaniasis visceral crónica.

El tratamiento, con preparados de antimonio, dió lugar a desaparición de los síntomas en un plazo aproximado de tres meses y a reducción considerable de la esplenomegalia.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Gatti, C., y Bogino y Prieto, E.: Un nouveau foyer de leishmaniasis visceral in Amerique du Sud, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 32:602, 1939.
- (2) Rodríguez de A. F., y Brito da Siebra: Importante foco de leishmaniasis visceral americana no vale de Carini, *O'Hospital*, 21:61, 1942.
- (3) Monteiro de Barros, O., y Rosenfeld, G.: Leishmaniasis visceral americana: Un caso en Bolivia, *Rev. Clin. São Paulo*, 11:91, 1942.
- (4) Monteiro de Barros, O., y Rosenfeld, G.: Leishmaniasis visceral americana: Novo caso, *Rev. Clin. São Paulo*, 15:97, 1944.
- (5) Leahy, F. H.: Kala-azar, *Am. Jour. Dis. Child.*, 57:1085, 1939.
- (6) Martínez, N. A., y Pons, A.: Primer caso de kala-azar en Venezuela, *Gac. Méd. Caracas*, 48:329, 1941.
- (7) Chagas, E.; Castro, O. H., y Castro, F. L.: Leishmaniasis visceral. Consideraciones sobre la leishmaniasis visceral americana, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 32:354, 1937.
- (8) Chagas, E.; Castro, F. L.; Deane, G., y Guimaraes, N.: Leishmaniasis visceral; Estudios epidemiológicos, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 33:136, 1938.
- (9) Ponde, Mangabeira y Jansen: Alguns dados sôbre a leishmaniasis visceral americana no nordeste brasileiro, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 37:333, 1942.
- (10) Da Cunha, A. M., y Chagas, E.: Leishmaniasis visceral. Relação de espécies animais inoculadas como L. Chagasi, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 32:332, 1937.
- (11) Da Cunha, A. M.: Infecções experimentais na leishmaniose visceral americana, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 33:581, 1938.
- (12) Da Cunha, A. M.: Infecção da pele na leishmaniose visceral experimental do cão, *Brasil Méd.*, 52:1071, 1938.
- (13) Chagas, A. W.: Infecção de Phlebotomus intermedius pela leishmania Chagasi, *Brasil Méd.*, 53:1, 1939.
- (14) Potenza, L., y Andeza, P.: Kala-azar en el Estado de Bolívar, Venezuela, *Rev. Pol. Caracas*, 11:312, 1942.
- (15) Napier, E. L.: "The principles and practice of tropical medicine," The Macmillan Co., New York, 1946.