

Características epidemiológicas y clínicas de la *Leishmaniasis* visceral en un Servicio de Pediatría

Epidemiological and Clinical Characteristics of Visceral Leishmaniasis in a Pediatrics Ward

Dra. Clara Vázquez⁽¹⁾

RESUMEN

Objetivos: Analizar las características demográficas, clínicas y laboratoriales de los pacientes internados en la Cátedra de Pediatría del Hospital de Clínicas con el diagnóstico de Leishmaniasis Visceral. Describir el tratamiento recibido y evolución de los mismos. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Fueron incluidos niños menores de 15 años ingresados en la Cátedra de Pediatría. Hospital de Clínicas. FCM-UNA de enero de 2002 a diciembre de 2007, en quienes se realizó el diagnóstico de Leishmaniasis Visceral por la clínica, serología rk39, visualización directa del parásito en medula ósea por frotis y cultivo. Para la evaluación del estado nutricional se consultaron las tablas de la NHSC. **Resultados:** Se incluyeron a 42 pacientes, con promedio de edad de 2,4 años y DE de 2,4 años correspondiendo 19 pacientes al sexo femenino (45,2%) y 23 al sexo masculino (54,8%). Procedieron de Asunción y sus alrededores 33 pacientes (79%), y 9 (21%) del interior del país. Los principales síntomas fueron fiebre en 37 pacientes (88%), palidez: 33(79%), crecimiento abdominal: 25(60%). Los hallazgos clínicos fueron: 42 pacientes (100%) con hepatomegalia y esplenomegalia. El hígado midió en promedio 6 cm con DE 3 (rango 2 a 13) y el bazo 8cm con DE 4 (rango 1 a 20). Presentaron anemia 42 pacientes (100%), con valor de hemoglobina en promedio de 6,7 gr/dl con DE 1,2 (rango 4,3 a 10). Se constataron además plaquetopenia en 27 pacientes (64,3%), leucopenia: 33(78,6%). El estado nutricional reveló que 28 pacientes (67%) tenían algún grado de desnutrición entre los cuales 14 pacientes (24%) tenían desnutrición grado 3. El tratamiento de elección fue el glucantime (antimoniato N metil glutamina), utilizado en 37 pacientes (88%), mientras que en 5 pacientes (12%), se utilizó anfotericina B. La evolución fue buena en 39 pacientes (93%), mientras que 3 pacientes (7%), fallecieron durante su internación. **Conclusiones:** La Leishmaniasis Visceral es una enfermedad endémica en nuestro país y afecta principalmente a niños pequeños. Se encuentra distribuida principalmente en áreas urbanas y peri urbanas, en donde el perro constituye el principal reservorio.

Palabras claves: Leishmaniasis Visceral, características, diagnóstico, evolución, pediatría.

ABSTRACT

Objectives: To analyze the demographic, clinical and laboratory characteristics of patients hospitalized in the pediatrics ward of the *Hospital de Clínicas* with a diagnosis of visceral leishmaniasis and describe their treatment and progression. **Materials and Methods:** A retrospective, descriptive and cross-sectional study. Those included were children under age 15 years admitted to the pediatric ward of the Hospital de Clínicas, FCM-UNA, from January 2002 to December 2007 and who were diagnosed with visceral leishmaniasis according to clinical signs, rK39 serology, and direct visualization of the parasite in bone marrow smear and culture. NHSC tables were consulted for evaluation of nutritional status. **Results:** The study included 42 patients with a mean age of 2.4 years and standard deviation (SD) of 2.4 years, while 19 patients (45.2%) were female and 23 male (54.8%). 33 (79%) were from the Asuncion area and 9 (21%) from other areas of the country. Principle symptoms were fever in 37 patients (88%), pallor in 33 (79%), and enlarged abdominal organs in 25 (60%). Clinical examination found 42 patients (100%) with hepatomegaly and splenomegaly. On average patient livers measured 6 cm with a SD of 3 (range: 2 to 13) while spleens averaged 8 cm with a SD of 4 (range 1 to 20). Anemia was found in all 42 patients (100%), with average hemoglobin of 6.7 g/dl and SD 1.2 (range 4.3 to 10). Thrombocytopenia was found in 27 patients (64.3%) and leukopenia in 33 (78.6%). Some degree of malnutrition was found in 28 patients (67%), of whom 14 (24%) had Grade 3 malnutrition. Treatment of choice was Glucantime® (N-Methylglucamine antimonate), used in 37 patients (88%), while amphotericin B was used in 5 patients (12%). Outcome was good in 39 patients (93%), while 3 patients (7%) died during hospitalization. **Conclusions:** Visceral Leishmaniasis is endemic in Paraguay and mainly affects young children. It is distributed mainly in urban and semi-urban areas, where dogs are the main reservoir.

Keywords: Visceral leishmaniasis, characteristics, diagnosis, progression, pediatrics, children

1- Medica Pediatra. Cátedra de Pediatría. Centro Materno Infantil. San Lorenzo.

Correspondencia: Dra. Clara Vázquez. E-mail: clarisvaz@hotmail.com

Artículo recibido en setiembre 2010, aceptado para publicación noviembre 2010.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria que, aunque desconocida para la mayoría de la población, no es nueva. Tiene una larga historia y ha estado presente en las Américas y África durante varios siglos. En la actualidad, la enfermedad afecta a 12 millones de personas en 88 países en el mundo. Se estima que se presentan 2 millones de nuevos casos cada año, de los que sólo un 30% son declarados oficialmente en los registros sanitarios. De las aproximadamente 500.000 personas afectadas cada año, se estima que el 100% morirán si no reciben tratamiento adecuado y oportuno^(1,2).

El 90% de casos de la leishmaniasis visceral, denominada también Kala Azar tienen lugar en los países en vías de desarrollo⁽³⁾. La leishmaniasis visceral (LV) es una enfermedad que en toda América, está causada por el agente *Leishmania chagasi* y su presencia está relacionada con zonas de población con bajos recursos económicos; en la actualidad, la enfermedad se ha extendido a nuevas áreas como resultado de cambios medioambientales tanto naturales como provocados por el hombre y las migraciones. El parásito es transmitido por jejenes (especie de insectos parecidos a pequeños mosquitos) que viven en regiones tropicales y templadas.

La presentación de la enfermedad puede adquirir diferentes formas clínicas dependiendo del tipo de parásito involucrado y de la inmunidad de la persona infectada. Así pues, a veces se manifiesta a través de simples úlceras en la piel, o como la leishmaniasis visceral puede afectar órganos, que corresponde a la forma más grave de la enfermedad. El parásito emigra a los órganos internos tales como hígado, bazo (por lo tanto *visceral*) y médula ósea.

Los síntomas incluyen fiebre, pérdida de peso, anemia, hepatomegalia y esplenomegalia. Afecta principalmente a niños pequeños, desnutridos y personas portadoras de inmunodepresión. La malnutrición por sí misma, puede producir alteración de la inmunidad, con lo cual aumenta el peligro de contraer la enfermedad y la muerte⁽⁴⁾.

En Paraguay, en la mayoría de los casos, la LV humana proviene del Departamento Central, debido al establecimiento del ciclo de transmisión de la enfermedad en dicha región, en la cual convergen: una alta proporción de perros con LV y vectores del parásito, además de un crecimiento urbano desordenado de la población. El 90% de los casos provienen del departamento Central y de la capital (distrito de Asunción), si bien se han detectado casos humanos en los departamentos de Concepción, Amambay y San Pedro.

El Programa Nacional de Control de la Leishmaniasis del Ministerio de Salud Pública, es el encargado de realizar la

coordinación de las tareas, conjuntamente con otras instituciones como el Servicio Nacional de Erradicación del Paludismo (SENEPA), llevando el registro de todos los casos de Leishmaniasis que se diagnostican en todas las dependencias del Ministerio de Salud, en coordinación con la Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles; además realiza el control y distribución de los insumos y la organización del sistema de diagnóstico y tratamiento de los casos⁽⁵⁾.

El número de casos de LV ha aumentado en forma notable en los últimos 4 años, en Paraguay. Así, en el año 2.000 fue registrado solo un paciente con esta patología, en el año 2.002 se registraron 4 casos, en el 2.003, 9 casos y en el primer semestre del año 2.004 fueron contabilizados 20 casos^(5,6).

Los vectores de la Leishmaniasis visceral son insectos denominados flebótomos. En Paraguay existen dos géneros predominantes, *Lutzomyia* (Karacha, en idioma guaraní) y *Psychodopygus*, siendo las especies transmisoras más frecuentes *L. migonei*, *L. withmani*, *L. pessoai* y *P. panamensis*⁽⁷⁾.

Progresivamente hubo adaptación del insecto al ambiente rural. Al final de la década del 80, se verificó la adaptación de este vector al ambiente urbano en la periferia de los grandes centros, pudiendo ser encontrados en el perímetro domiciliario, en gallineros y establos entre otros ambientes, y además en el interior de los domicilios y en los abrigos de los animales domésticos, siendo el perro el principal reservorio⁽⁵⁾. Hay indicios de que el período de mayor transmisión de LV ocurre durante y luego de una estación lluviosa, cuando hay un aumento de la densidad poblacional del insecto⁽⁸⁾.

En el país, se describe que la forma de transmisión es a través de la picadura de los vectores *Lutzomyia* y *Psychodopygus* infectados por la *Leishmania chagasi*. No ocurre transmisión directa de LV de persona a persona. La transmisión ocurre en cuanto hubiere parasitismo en la piel o en la sangre periférica^(5,7).

La infección por *L. chagasi* se caracteriza por un amplio espectro clínico, que puede variar desde las manifestaciones clínicas discretas (oligosintomáticas) moderadas y graves, que si no son tratadas pueden llevar al paciente a la muerte^(3,8). Las infecciones inaparentes o asintomáticas son aquellas en que no hay evidencia de manifestaciones clínicas.

El diagnóstico se realiza a través de exámenes serológicos en sangre (inmunofluorescencia indirecta/IFI o enzyme linked immunosorbent assay/ ELISA), o a través de la intradermoreacción de Montenegro reactiva. Los títulos de anticuerpos en general son bajos y pueden permanecer

positivos por un largo período. Los pacientes que presentan curación clínica o aquellos con leishmaniasis tegumentaria (formas cutánea y mucosa) pueden presentar reactividad en los exámenes serológicos y en la intradermorreacción de Montenegro. Por lo tanto, las formas asintomáticas son aquellas que se presentan en pacientes provenientes de áreas endémicas, donde hay evidencia epidemiológica e inmunológica de la infección. Es importante destacar que los individuos con infección inaparente no son notificados y no deben ser tratados^(5,8).

En relación a los hallazgos laboratoriales, el hemograma revela anemia, generalmente poco expresiva, con hemoglobina arriba de 9gr/dl. El recuento de leucocitos se presenta sin alteraciones significativas con predominio linfocitario, el recuento de plaquetas puede estar normal, la velocidad de eritrosedimentación se encuentra elevada (>50mm) y las proteínas totales y sus fracciones pueden estar discretamente alteradas. En la forma oligosintomática, los exámenes laboratoriales no se encuentran alterados⁽⁸⁾.

Los exámenes inmunológicos más extensamente utilizados son la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y los ensayos inmunoenzimáticos. El resultado de la inmunofluorescencia indirecta se expresa en diluciones. Se consideran positivas diluciones a partir de 1:80, en caso de títulos iguales o menores a 1:40, se recomienda solicitar una nueva muestra en 30 días⁽⁸⁾. Entre los métodos serológicos más utilizados para el diagnóstico de LV se encuentra el ensayo inmunoenzimático (ELISA). En la actualidad se caracterizan antígenos que aumentan la especificidad de las pruebas serológicas, esto se ha logrado con la utilización de antígenos recombinantes como el K39 (rK39) que se expresa como reactivo o no⁽⁹⁾. Se describe la existencia de algunos problemas con las pruebas serológicas: en áreas altamente endémicas, no todos los que se infectan desarrollarán la enfermedad clínica o requerirá realmente el tratamiento. De hecho, hasta el 32% de la población sana pueden dar resultado positivo, pero no requerir el tratamiento, inversamente, las pruebas serológicas buscan una inmunorespuesta y por eso no llega a ser negativa después de la curación del paciente, y por lo tanto, no puede ser utilizada para comprobar curación, o para reconocer si hay reinfección o recaída. Asimismo, los pacientes con los sistemas inmunes anormales (ej., infección VIH) tendrán pruebas falso-negativas. En presencia de datos clínicos y laboratoriales de sospecha, un test serológico reactivo refuerza el diagnóstico de leishmaniasis visceral. Mientras que, un test reactivo, en ausencia de manifestaciones clínicas sugestivas de leishmaniasis visceral, no autoriza el inicio de tratamiento⁽¹⁰⁾.

La intradermorreacción de Montenegro, o test de

leishmanina, al contrario de lo que ocurre en la leishmaniasis tegumentaria, es siempre negativa durante el período de estado de la enfermedad, por lo que no es utilizada para el diagnóstico. Se torna positiva luego de la cura clínica en la mayoría de los pacientes en un período de seis meses a tres años luego de haber concluido el tratamiento⁽¹¹⁾.

OBJETIVOS

Analizar las características demográficas, clínicas y laboratoriales de los pacientes internados en la Cátedra de Pediatría del Hospital de Clínicas con el diagnóstico de Leishmaniasis Visceral. Describir el tratamiento recibido y evolución de los mismos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Se realizó una revisión de las historias clínicas obtenidas del archivo de la Cátedra de Pediatría del Hospital de Clínicas, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción. Fueron analizadas las siguientes variables: Edad, sexo, año de internación, procedencia, signos y síntomas al ingreso, datos laboratoriales, estado nutricional, métodos de diagnóstico, tratamiento, evolución luego del tratamiento. La confirmación del diagnóstico se realizó a través de la determinación serológica con rK39, visualización del parásito en la punción aspirativa de médula ósea con el frotis y tinción de Giemsa.

Fueron incluidos los niños menores de 15 años ingresados en el período comprendido de enero de 2002 y diciembre de 2007, en quienes se realizó el diagnóstico de Leishmaniasis Visceral por la clínica, serología **rk39**, visualización directa del parásito en médula ósea por frotis y cultivo. En los casos en que no fue posible el diagnóstico por estos métodos, el análisis de los datos epidemiológicos, clínicos y laboratoriales fue suficiente para instaurar el tratamiento⁽¹²⁾.

Para la evaluación del estado nutricional se consultaron las tablas de la NHSC. Fueron excluidos los pacientes que se trasladaron a otro servicio, y aquellos en los que por alguna causa no se confirmó este diagnóstico.

RESULTADOS

Durante los 6 años que comprendió el estudio, fueron incluidos 42 pacientes que reunieron los criterios de inclusión.

En cuanto a la edad de los pacientes, el promedio fue de 2,4 años con un DE de 2,4 años, siendo los lactantes el

grupo etario más afectado con 21 pacientes (50%), y de estos, los comprendidos entre 12 a 23 meses con 13 pacientes (31%). Entre los afectados, el niño con menor edad contaba con 2 meses y el mayor 13 años. Se observaron 19 pacientes del sexo femenino (45,2%) y 23 pacientes del sexo masculino (54,8%).

Procedieron de Asunción y sus alrededores 33 pacientes (79%), correspondiendo a Luque (19%), Ñemby (19%), seguidos por Ypane, Lambaré, San Lorenzo y 9 (21%) de los pacientes del interior del país.

Los principales síntomas fueron fiebre en 37 pacientes (88%), palidez en 33 pacientes (79%), crecimiento abdominal en 25 pacientes (60%). Al considerar hallazgos clínicos, se vio que 42 pacientes (100%) tenían hepatomegalia y esplenomegalia (**Tabla 1**).

Las dimensiones del hígado de los pacientes afectados oscilo en promedio los 6 cm con DE 3 (rango 2 a 13), mientras que el bazo midió en promedio 8 cm con DE 4 (rango 1 a 20).

Tabla 1: Síntomas y Hallazgos Clínicos. N=42

| Síntomas | N | % |
|-----------------------|----|-----|
| Fiebre | 37 | 88 |
| Palidez | 33 | 79 |
| Crecimiento abdominal | 25 | 60 |
| Diarrea | 1 | 2 |
| Tos | 1 | 2 |
| Hallazgos clínicos | | |
| Hepatomegalia | 42 | 100 |
| Esplenomegalia | 42 | 100 |
| Desnutrición | 28 | 67 |
| Ictericia | 2 | 5 |
| Hemorragias | 1 | 2 |
| Petequias | 1 | 2 |

Presentaron anemia 42 pacientes (100%), con un valor de hemoglobina en promedio de 6,7 gr/dl con DE 1,2 (rango 4,3 a 10). Se constataron además plaquetopenia en 27 pacientes (64,3%), leucopenia en 33 pacientes (78,6%).

Con el correr de los años fue verificándose un aumento creciente de pacientes con LV a partir del año 2005, con 17 pacientes en el 2006 (40%) y 14 pacientes en el 2007 (33%), que representa el 73% de los pacientes en los dos últimos años del estudio (**Figura 1**).

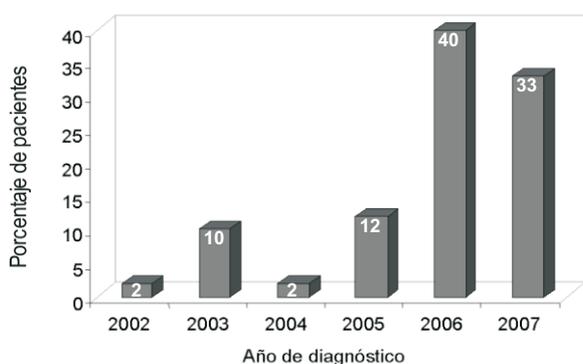


Figura 1: Distribución del número de pacientes por año. N=42

En relación al estado nutricional 28 pacientes (67%) tenían algún grado de desnutrición entre los cuales 14 pacientes (24%) tenían desnutrición grado 3 (**Figura 2**).

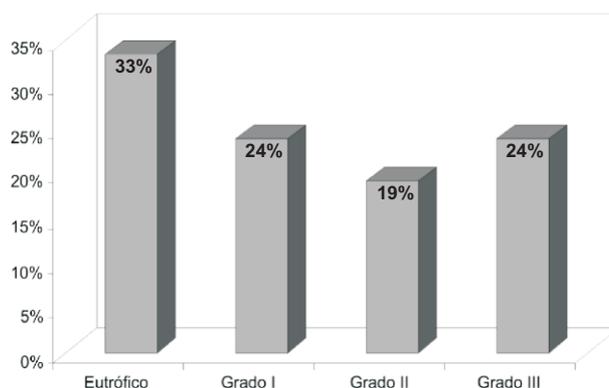


Figura 2: Estado nutricional de los pacientes internados. N=42

Los métodos utilizados para el diagnóstico fueron la serología rK 39, el cual se realizó en todos los pacientes, siendo positivo en 100 % de ellos; la punción aspirativa de medula ósea no fue realizada en un paciente, y el frotis fue positivo en 39 pacientes, (93%).

El tratamiento de elección fue el glucantime (antimoniato N metil glutamina), utilizado en 37 pacientes (88%), mientras que en 5 pacientes (12%), se utilizó anfotericina B.

La evolución fue buena en 39 pacientes (93%), mientras que 3 pacientes (7%), fallecieron durante su internación.

DISCUSIÓN

Una importante característica de la leishmaniasis visceral es que, cuando mayor es la incidencia de la enfermedad, mayor es el riesgo para los niños más pequeños, como se pudo observar en varios estudios realizados en otros países. Esa característica es semejante a la observada en nuestro estudio, en el cual la LV predominó en los niños menores de 6 años correspondiendo a 39 pacientes (93%) de los pacientes. Es probable que la mayor incidencia de la enfermedad en este grupo dependa de la mayor susceptibilidad a la infección y la depresión de la inmunidad observada en este rango de edad^(13,14).

El número de casos de LV entre niños del sexo masculino fue ligeramente mayor que entre los de sexo femenino. Hay controversia en la literatura en cuanto a la susceptibilidad según el sexo a la infección, ya que en algunas se cita al sexo masculino como más susceptible sin que este aun aclarado, postulando la existencia de un factor hormonal ligado al sexo, y en otros en cambio se descarta dicha susceptibilidad. Nuestro hallazgo es similar al reportado en países como la India e Italia^(15,16).

Un gran porcentaje de los pacientes presentó fiebre,

palidez y crecimiento abdominal como síntomas principales y en su totalidad hepatoesplenomegalia como hallazgo clínico. El parasitismo crónico es capaz de provocar un estado febril de este tipo. Estos hallazgos son semejantes a los descritos en la literatura ⁽¹⁷⁾. Sin embargo algunos autores no reportaron esplenomegalia, en 2 a 18% de los casos. Es sabido que los enfermos de LV pueden no presentar todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad, pero la ausencia de esplenomegalia siempre dificulta el diagnóstico. La ictericia y sangrado estuvo presente en dos pacientes y fueron marcadores de mal pronóstico ⁽¹⁸⁾.

Todos los pacientes presentaron anemia de diversos grados, requiriendo en su mayoría transfusiones de Glóbulos Rojos Concentrados. Un porcentaje importante presentó además leucopenia y plaquetopenia. Estos hallazgos tienen apoyo en la fisiopatología de esta enfermedad donde la hiperplasia reticuloendotelial afecta el bazo, hígado, médula ósea y demás tejidos linfoides, que al encontrarse parasitados determina que la función hematopoyética se vea afectada ⁽¹⁹⁾.

En cuanto al estado nutricional, 67% de nuestros pacientes presentaban desnutrición, que comparando con otros estudios hubo coincidencia con nuestros resultados ⁽²⁰⁾, mientras que en otros se observó un mayor porcentaje de pacientes eutróficos, que podría relacionarse con el tiempo de evolución de la enfermedad. Es posible que la desnutrición pueda suprimir la respuesta inmune mediada por células y de esa forma ser responsable de la progresión de la LV ⁽²¹⁾.

El tratamiento de elección para la LV fue el glucantime instaurado en el 88% de los pacientes, a dosis de 20 mg/kg/día por vía endovenosa a razón de 30 días, de los cuales la

gran mayoría de los pacientes completaron el tratamiento en forma ambulatoria. En tanto que 5 pacientes recibieron anfotericina B, dos de los cuales habían iniciado tratamiento con glucantime y debido a la aparición de efectos adversos como taquicardia, dificultad respiratoria y mala perfusión en uno de ellos y alteración de la función hepática en el otro paciente, se decidió por un cambio de medicación.

López y cols. describieron la utilización de glucantime a dosis mucho más elevadas llegando incluso a 60 mg/kg con altas tasas de curación, sin reportar efectos adversos relacionados con intoxicación, por lo que los antimoniales pentavalentes continúan siendo la droga de primera elección para el tratamiento y la anfotericina B de segunda línea, para los casos de resistencia a los antimoniales ^(8,11,20).

Los resultados del presente estudio revelaron cifras de mortalidad del 7%, que fue semejante a la encontrada en publicaciones del Ministerio de Salud del Brasil ^(8,20).

En nuestro estudio se vio un aumento importante de casos a partir del 2006, constituyendo la Cátedra de Pediatría del Hospital de Clínicas un importante centro de referencia para esta patología.

CONCLUSIONES

La Leishmaniasis Visceral es una enfermedad endémica en nuestro país que afecta principalmente a niños pequeños. Se encuentra distribuida principalmente en áreas urbanas y peri urbanas, en donde el perro constituye el principal reservorio. Ha habido un aumento de casos en los últimos años por lo que es importante tener siempre presente a la enfermedad en aquellos niños que consultan por fiebre, palidez, y hepatoesplenomegalia.

REFERENCIAS

1. Arias J, Beltrán F, Desjeux P, Walton B. Epidemiología y control de la Leishmaniasis en las Américas, por país o territorio. Ginebra: Organización Panamericana de la Salud; 1996.
2. Desjeux P. The increase of risk factors for leishmaniasis worldwide: transactions. Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2001;95(3):239-43.
3. Walton B. Leishmaniasis: parasitología y medicina tropical. En: Goldsmith R, Heyneman D. Leishmaniasis. México, Manual moderno; 1995.p.361-93.
4. Badaró R, Duarte MI, Luz KG. Leishmaniose visceral. In: Farhat CK, Carvalho LM, Succi RC. Infectología Pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 563-78.
5. Ministerio de Salud Pública. Manual de Diagnóstico y Tratamiento de la Leishmaniasis. Asunción: MSPBS; 2006.
6. Francois J. Sudan-speak no evil, do no good- life, death and aid-the medicins sans frontieres report on world crisis intervention; 1995.
7. Canese A. Flagelados de la sangre y los tejidos. En: Manual de Microbiología y Parasitología Médica. Asunción: EFACIM; 1998.p.
8. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose visceral. Brasília: Ministerio da Saúde; 2003.
9. Cannova D, Cañate R, Castillo L, Cruces M, Zambrano G. Evaluación del antígeno recombinante K39 para el

- serodiagnóstico de leishmaniasis visceral mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA). *Salus*. 2007;11(3):26-29.
10. Chappuis F, Rijal S, Soto A, Menten J, Boelaert M. A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis. *Brit Med J*. 2006;333(7571):723-6.
11. Fundação Nacional de Saúde. Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (Calazar): Normas técnicas. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
12. Pastorino AC, Jacob CM, Oselka GW, Sampaio MM. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78:120-7.
13. Peña LF, Yago FC, Amoros EC, Felipe PG, Fabregat RM, Tomas PE. Kalaazar infantil: casuística de una década. *An Esp Pediatr*. 1993;39:199-201.
14. Elnour IB, Akinbami FO, Shakeel A, Venugopalan P. Visceral leishmaniasis in Omani children: a review. *Ann Trop Paediatr*. 2001;21:159-63.
15. Bettini S, Maroli M, Gradoni L. Leishmaniasis in Tuscany (Italy): (IV) análisis of all recorder human cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1981;75:338-344.
16. Naik SR, Rao PN, Datta DV, Mehta SK, Mahajan RC, Mehta S, et-al. Kala-azar in northwestern India: a study of 24 patients. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1979;73:61-65.
17. Navin TR, Sierra M, Custodio R, Sturser F, Porter C, Ruebush T. Epidemiologic study of visceral leishmaniasis in Honduras, 1975-1983. *Am J Trop Med Hyg*. 1985;34(4):1069-1075.
18. Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral grave: normas e conduta. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
19. Nasir AM, Al-Nasser MN, Al-Jurayyan NAM, Al-Fawaz IM, Al-Ayed IH, Al-Herbish AS, et-al. The haematological manifestations of visceral leishmaniasis in infancy and childhood. *J Trop Pediatr*. 1995;41:143.
20. López A, Montes F, Colindres E. Leishmaniasis visceral en niños. *Honduras Pediátrica*. 1987;11(2):14-19.
21. Campos JrD. Características do calazar na criança: estudo de 75 casos. *Pediatr (Rio J)*. 1995;71:261-65.