

# Leishmaniasis cutánea diseminada: a propósito de un caso

## Disseminated cutaneous leishmaniasis. A case report

<sup>1</sup>Erick Martínez; <sup>2</sup>Diana Tejada; <sup>3</sup>Enrique Rivas; <sup>4</sup>Juan José Mansilla; <sup>5</sup>Karen Miller; <sup>6</sup>Osberto Pérez; <sup>7</sup>Roberto Arenas

<sup>1</sup>Jefe de la Unidad de Micología Médica/Adjunto Unidad de Investigación

<sup>2</sup>Residente de tercer año de dermatología

<sup>3</sup>Jefe de la Unidad de Docencia

<sup>4</sup>Jefe de la Unidad de Dermatopatología

<sup>1,2,3,4</sup> Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel Dr. Fernando Cordero, Guatemala, Guatemala

<sup>5,6,7</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF

### RESUMEN

La leishmaniasis es una zoonosis producida por parásitos de género *Leishmania*. Las formas clínicas son: cutánea, cutánea difusa, visceral, y mucocutánea. Se presenta un caso de un paciente masculino, de 33 años de edad, procedente de Nicaragua, con lesiones nodulares diseminadas. La biopsia mostró infiltrado denso de linfocitos y numerosos histiocitos con vacuolas citoplasmáticas y amastigotes. Se le inició tratamiento con glucantime a dosis de 20 mg/kg/día, administrado vía intravenosa mediante bomba de infusión durante 20 días consecutivos, con mejoría parcial de las lesiones.

**PALABRAS CLAVE:** leishmaniasis diseminada, *Leishmania* sp.

### ABSTRACT

Leishmaniasis is a zoonosis caused by *Leishmania* parasites. The clinical forms are cutaneous, diffuse cutaneous, mucocutaneous, and visceral. We report a 33 year-old male patient from Nicaragua, with scattered nodular lesions. Biopsy showed a dense infiltration of lymphocytes and numerous histiocytes with cytoplasmic vacuoles and amastigotes. Treatment with glucantime, 20 mg/kg/day administered intravenously infusion for 20 consecutive days, only with a partial response.

**KEYWORDS:** disseminated leishmaniasis, *Leishmania* sp.

### Introducción

La leishmaniasis es una zoonosis causada por parásitos del género *Leishmania*. Presenta varios patrones clínicos: leishmaniasis cutánea, cutánea difusa, mucocutánea, y visceral. Constituye un gran problema de salud pública, puesto que es endémica en 88 países del mundo aproximadamente, con una incidencia anual de 1 a 1.5 millones de casos al año.<sup>1</sup> La leishmaniasis cutánea difusa es una forma diseminada, que afecta la mayor parte del cuerpo del paciente y que se debe a un defecto inmunológico específico. Es muy rara, pero existen casos reportados desde México hasta Brasil.<sup>2</sup>

### Caso clínico

Paciente masculino, de 33 años de edad, procedente de Nicaragua. Presentaba aparente buen estado de salud general, con una dermatosis diseminada a cara, tronco y extremidades, caracterizada por múltiples nódulos y placas eritematosas de aproximadamente 0.5 a 3.0 cm de diámetro, de bordes regulares, bien definidos, en su mayoría con costras y ulceración.

Acude con una historia de aproximadamente tres años de evolución de aparición de un "grano" pruriginoso en el mentón que lentamente fue aumentando de tamaño, a la vez que aparecieron lesiones similares en el resto del

### CORRESPONDENCIA

Erick Martínez ■ martinezerickh@gmail.com

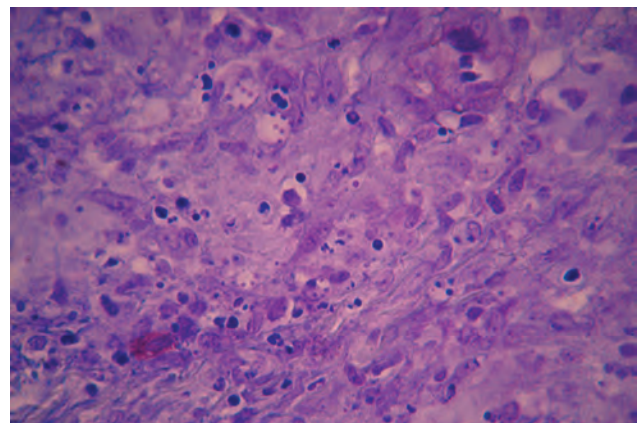
Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel de Guatemala Profesor Dr. Fernando A. Cordero C., Ciudad de Guatemala, Guatemala, C.A.



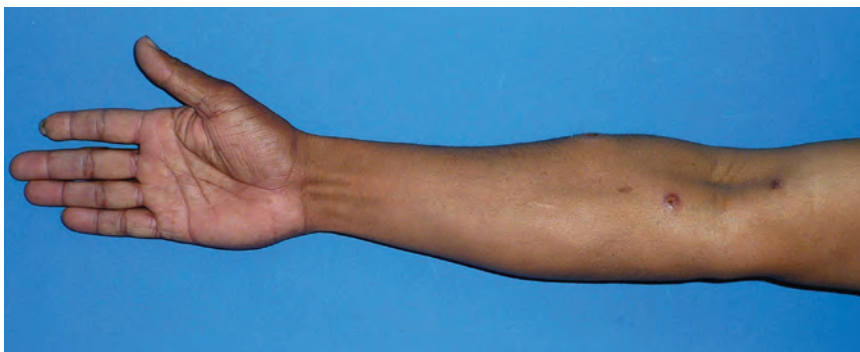
Fotografía 1. Lesiones nodulares en cara.



Fotografía 2. Lesiones diseminadas.



Fotografía 3. Presencia de amastigotes (HE 100x).



Fotografía 4. Lesiones nodulares en brazo.

cuerpo. En ese momento acudió a medicina general, donde fue tratado con cefalexina oral y penicilina intramuscular sin mejoría del cuadro. Durante el mes anterior, había presentado episodios de tos y fiebre no cuantificada, tratados con jarabe expectorante y acetaminofen 1 gramo cada 8 horas, con alivio de los síntomas.

Con el diagnóstico presuntivo de una leishmaniasis cutánea diseminada, se le realizaron los siguientes exámenes de laboratorio: hematología completa y velocidad de eritrosedimentación normales; pruebas serológicas para VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) y VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) normales; urinalisis y examen de heces general normales. El cultivo bacteriano y macerado del tejido de una lesión fue negativo para microorganismos.

La biopsia de piel del antebrazo izquierdo mostró un infiltrado denso de linfocitos y numerosos histiocitos en la dermis. Estos últimos con vacuolas citoplasmáticas que contenían estructuras pequeñas ovaladas correspondientes a amastigotes. La histopatología de la mucosa oral mostró un área de ulceración por debajo de la cual se observaba un infiltrado inflamatorio linfocitocítico, con algunas células plasmáticas y eosinófilos. Dentro de los histiocitos, también pudieron observarse algunos amastigotes intracitoplasmáticos (cuerpos de Leishman-Donovan).

La prueba de Montenegro fue negativa. Un electrocardiograma de control, con el propósito de administrar posteriormente antimoniales, fue reportado dentro de los límites normales.

Confirmado el diagnóstico, luego de la observación directa del parásito en las biopsias de piel y mucosa oral, se inició inmediatamente el tratamiento con glucantime a dosis de 20 mg/kg/día, administrado vía intravenosa mediante bomba de infusión a lo largo de 20 días consecutivos. Durante la administración se hizo monitoreo continuo de la frecuencia cardíaca. Además, cada 48 horas se le realizaron controles de pruebas de función renal, hepática y electrocardiograma, los cuales siempre se mantuvieron dentro de límites normales.

Al momento de culminar el tratamiento, el paciente presentaba involución de la mayoría de las lesiones, pero aun persistían algunas en la cara, las cuales solo habían disminuido en tamaño y ya no presentaban costras serohemáticas.

## Discusión

La leishmaniasis es una enfermedad crónica, producida por protozoarios del género *Leishmania*, que se transmite a través de la picadura de un insecto vector, conocido comúnmente en nuestro medio como jején.<sup>3</sup>

La incidencia de leishmaniasis ha aumentado en la última década, principalmente en Centroamérica y algunas zonas de Sudamérica. Se cree que es debido a la incursión del hombre en regiones selváticas y a la urbanización.<sup>2</sup> En el mundo entero existen 350 millones de personas en riesgo de contraer la infección.<sup>5</sup> En América se han descrito casos desde el sur de Texas hasta Argentina, con excepción de Chile y Uruguay. Las formas cutáneas predominan en las regiones de Brasil, Colombia, Paraguay, Venezuela, Panamá, Ecuador y Perú, y las viscerales en Brasil.<sup>6</sup>

En Guatemala, los departamentos más endémicos son: Petén, Izabal, Escuintla, Alta Verapaz, Quiché y Huehuetenango. Las cepas identificadas con mayor frecuencia

identificadas son *L. mexicana* (51%) y *L. braziliensis* (49%), aunque también se ha identificado la *L. panamensis*. En Nicaragua, se han identificado tres formas de leishmaniasis: cutánea (99%) y cutánea atípica (0.57%), causada por *Leishmania chagasi*; mucocutánea (0.4%), causada por *Leishmania (V) braziliensis* y *Leishmania (V) panamensis*; y visceral. Se reconoce como vector a *Lutzomyia*, siendo los principales *L. panamensis* y *L. ylephiletor*, para la leishmaniasis cutánea y mucocutánea; y *L. longipalpus*, tanto para la leishmaniasis cutánea como para la visceral.<sup>2</sup>

La leishmaniasis cutánea americana puede presentarse desde la forma más benigna, denominada leishmaniasis cutánea localizada (LCL), hasta la leishmaniasis cutánea difusa (LCD), con un grupo de presentación intermedia entre las que destacan: la leishmaniasis cutánea difusa anérgica y la cutánea post Kala Azar.<sup>7</sup>

La leishmaniasis cutánea difusa —a diferencia de la cutánea localizada, que es una enfermedad benigna— es una variante poco usual en el Nuevo Mundo, y ocurre en el marco de una inmunidad celular deficiente. Se caracteriza por la presencia de múltiples lesiones nodulares no ulcerativas, llenas de parásitos, localizadas principalmente en áreas expuestas, como extremidades y cara, donde pueden coalescer y dar el aspecto de *facies leonina*. Últimamente, esta variante ha tomado mayor importancia por los pacientes VIH positivos infectados por *Leishmania*. En ellos, las formas clínicas de presentación son inusuales y la respuesta al tratamiento es difícil.<sup>8,9</sup>

El amplio espectro clínico que presenta la leishmaniasis cutánea dificulta su diagnóstico, por lo que se debe basar en criterios epidemiológicos, ocupacionales, clínicos y de laboratorio. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen: lepra lepromatosa, xantomas, micosis profundas, y linfomas cutáneos.<sup>8-10</sup>

Los exámenes de laboratorio incluyen pruebas directas e indirectas. Las pruebas directas se relacionan con la observación del parásito en las lesiones. Se tiñe con Giemsa el cual permite ver los parásitos en la forma de amastigotes dentro del citoplasma de macrófagos.<sup>9</sup> La histopatología, que debe obtenerse del borde infiltrado de las lesiones, presenta un infiltrado denso y difuso de histiocitos y linfocitos con escasas células plasmáticas. Dentro del citoplasma de los histiocitos se observan múltiples cuerpos ovales color azul-grisáceo, que también pueden observarse de color rojo a azul oscuro. Los mismos corresponden a amastigotes o cuerpos de Leishman-Donovan. Los cambios epidérmicos son inespecíficos y pueden mostrar hiperqueratosis, paraqueratosis, y atrofia o hiperplasia epidérmica. En la forma difusa, la histopatología es similar, con la diferencia de que se observa mayor número de

amastigotes y relativa ausencia de linfocitos en el infiltrado.<sup>1</sup> El cultivo es el estándar de oro en el diagnóstico, con una sensibilidad de 50%. Se realiza en medio bifásico de Novey-MacNeal-Nicolle y permite la observación de los amastigotes. Sin embargo, la identificación de la especie no es posible por su morfología.<sup>8</sup> Durante la década pasada se desarrollaron pruebas moleculares que permiten la identificación del parásito, que genera grandes cantidades de un determinado fragmento de ADN a partir de cantidades mínimas del mismo. Es particularmente útil en las formas con baja carga parasitaria y permite la monitorización de la respuesta al tratamiento, con una sensibilidad y especificidad de aproximadamente 95%.<sup>10,11</sup> También se pueden medir los anticuerpos monoclonales específicos contra *Leishmania*, o bien realizar análisis de isoenzimas para identificar la especie, serología, e intradermorreacción de Montenegro. Esta última prueba se parece a la tuberculina y detecta la exposición al parásito sin distinguir si es actual o pasada, y es positiva hasta en 50% de las personas que viven en áreas endémicas, siendo negativa en estados anérgicos.<sup>8</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el tratamiento de las leishmaniasis cutáneas con drogas antimoniales pentavalentes (estibogluconato de sodio o antimonio de meglumina) a dosis de 20 mg/kg/día, durante 20 a 28 días, los cuales se han usado desde 1929. La administración puede realizarse de manera parenteral, pudiendo alcanzar tasas de curación de hasta 93% en la leishmaniasis cutánea localizada (LCL) del Nuevo Mundo, o bien intralesional, con tasas de curación muy variables de 55.6 a 92% en la LCL del Viejo Mundo. Sin embargo, pueden causar efectos adversos severos, como cardiotoxicidad, nefrotoxicidad, pancreatitis y discrasias sanguíneas, que generalmente son dosis dependientes.<sup>3</sup> Otras modalidades terapéuticas incluyen: anfotericina B, pentamidina, miltefosina, paromomicina, termoterapia, y crioterapia.<sup>2,10,11</sup>

La leishmaniasis cutánea diseminada es una enfermedad de baja frecuencia en el mundo, con incidencias que oscilan entre 0.2 y 2.29%.<sup>8</sup> No muestra involución espontánea, y los tratamientos son solamente paliativos. A diferencia de las formas localizadas, que curan la mayoría de las veces en menos de un año, con excepción de la variante clínica de la lesión del pabellón auricular, que se vuelve

crónica y mutilante. El cuadro clínico en la leishmaniasis diseminada se caracteriza por lesiones muy variadas. Pueden ser úlceras, placas o nódulos, que pueden tomar gran parte de la superficie cutánea. Contienen gran cantidad de parásitos, no curan espontáneamente, y tienden a la cronicidad que muchas veces se complica por la resistencia a medicamentos específicos. La multiplicación de los parásitos da lugar a malestar general, fiebre, cefalea, anorexia, pérdida de peso, esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía, pancitopenia, hipergammaglobulinemia, palidez de mucosas, y oscurecimiento de la piel.<sup>8</sup>

La respuesta de inmunidad celular de esta enfermedad es dependiente de linfocitos T. De tal manera, la respuesta a la intradermorreacción se vuelve positiva 24 a 48 horas después de su aplicación en individuos que están o han estado en contacto con el agente etiológico,<sup>8</sup> presentando así una prueba negativa en los que tienen anergia, como la que presentó nuestro paciente.

#### REFERENCIAS

- Alireza K, Alireza F. "Treatment of acute Old World cutaneous leishmaniasis: A systematic review of the randomized controlled trials". *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 2. 335.e1-335.e29.
- Arias J, Beltrán F. "Epidemiología y control de la leishmaniasis en las Américas, por país o territorio". Oficina Sanitaria Panamericana de la Organización Panamericana de la Salud, 1996, *Cuaderno Técnico* 44.
- Lupi O, Bartlett B. "Tropical dermatology: Tropical disease caused by protozoa". *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 897-925.
- Solloa-Roncero M, Magaña-Ramírez M. "Leishmaniasis cutánea. Experiencia en el Hospital Central Militar." *Rev Sand Milit Mex* 2001; 55(1): 10-14.
- Pan American Health Organization/World Health Organization, Sociedade de Pediatria do Estado de Rio de Janeiro. *Update of American Trypanosomiasis and Leishmaniasis Control and Research: Final Report Environmental and Human Leishmaniasis Risk Factors*. Rio de Janeiro, Brazil, 2007.
- Pan American Health Organization. "Health in the Americas 2007". Washington, D. C. Pan American Health Organization, 2007: *Publicación Científica y Técnica* núm. 622.
- Samer H, Ghoson, Amal K. "Leishmaniasis and other protozoan infections". In Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7ª ed. New York, McGraw-Hill, 2008: 2001-2010.
- Rincón M, Silva S. "Leishmaniasis cutánea diseminada: reporte de dos casos en Santander, Colombia". *Rev Salud Pública* 2009; 11(1): 145-150.
- Reithinger R, Dujardin J C. "Cutaneous leishmaniasis". *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 581-596.
- Dirección Nacional de Servicios Académicos Virtuales. Sede Bogotá DNSAV. *Leishmaniasis*. Disponible en: [www.virtual.unal.edu.co/.../cap9-5.htm](http://www.virtual.unal.edu.co/.../cap9-5.htm)
- Elder D, Johnson B, Elenitsas R. *Lever's Histopathology of the Skin*. 9a ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 652-675.