

# Úlcera labial secundaria a leishmaniasis visceral en un paciente VIH-positivo

*Lip ulceration due to visceral leishmaniasis in a HIV-positive patient*

M. Moreno-Presmanes, G. Tomás-Cabedo, F. Valcuende-Cavero, G. Pérez Pastor, R. Lázaro-Santander\*

Servicio de Dermatología y \*Anatomía Patológica del Hospital de la Plana. Vila-real. Castelló. España.

## Correspondencia:

M. Moreno-Presmanes  
Servicio de Dermatología del Hospital de la Plana  
Ctra. de Vila-real a Borriana, km. 0,5  
12540 Vila-real, Castelló, España  
Tel.: +34 964 35 76 00  
Fax: +34 964 35 76 01  
e-mail: mmpresmanes@aedv.es

## Resumen

La Leishmaniasis es una infección intracelular producida por el protozoo *Leishmania*.

En países mediterráneos, *L. infantum* puede causar leishmaniasis cutánea (LC) y visceral (LV).

En pacientes VIH-positivos con LV, las lesiones cutáneas son en ocasiones el primer signo de afectación visceral. Presentamos el caso de un paciente VIH-positivo con una ulceración de labio. Este hallazgo representó el primer síntoma de una LV oculta.

(M. Moreno-Presmanes, G. Tomás-Cabedo, F. Valcuende-Cavero, G. Pérez-Pastor, R. Lázaro-Santander. Úlcera labial secundaria a leishmaniasis visceral en un paciente VIH-positivo. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36:195-198)

**Palabras clave:** leishmaniasis, infección VIH.

## Summary

*Leishmaniasis is an intracellular infection caused by the protozoa Leishmania.*

*L. infantum may cause both cutaneous leishmaniasis (CL) and visceral leishmaniasis (VL) in Mediterranean countries.*

*In HIV-positive patients with VL, cutaneous lesions are sometimes the first sign of visceral involvement. We report the case of a HIV-positive patient, with a lip ulceration as a first symptom of an occult LV.*

**Key words:** leishmaniasis, HIV-infection.

La *Leishmania infantum* es la especie de leishmania más frecuente en países Mediterráneos[1].

La coinfección por VIH-LV presenta unas características específicas como son: la aparición de lesiones cutáneas en localizaciones infrecuentes, y un mayor índice de recidivas a pesar del tratamiento[2].

La afectación cutánea en estos pacientes puede aparecer antes o después de la afectación visceral[3]. Las lesiones son bastante variables, siendo las más frecuentes: pápulas, placas, nódulos y úlceras[4].

## Caso clínico

Se trata de un varón de 31 años de edad con antecedentes de: ex adicto a drogas por vía parenteral, VIH-positivo (SIDA estadio C3), hepatitis crónica por VHC, y probable episodio de Leishmaniasis visceral, no confirmado serológicamente ni a través del examen histopatológico de médula ósea.

Acude a nuestra consulta por úlcera indolora en borde derecho de labio inferior, de 2 meses de evolución. El paciente refería sensación distérmica y pérdida de peso en los últimos meses.



**Figura 1.** Úlcera labial de aspecto exudativo sobre edema local.

A la *exploración física*, destacaba una úlcera de aspecto exudativo que abarcaba canto interno de labio inferior derecho y mucosa yugal del mismo lado (Figura 1). La úlcera se acompañaba de intenso edema local. No se palparon adenopatías ni se apreciaron organomegalias.

Los *datos analíticos* más relevantes fueron: hemograma: leucocitos,  $2.130/\text{mm}^3$  (N, 51%; L, 36%; M, 11%; Eo, 1%); Hgb, 11,9 g/dl; Hct, 34,2%; plaquetas,  $163.000/\text{mm}^3$ ; VSG, 62 mm/h, bioquímica: GGT: 172 u/l, LDH: 290 u/l, CK: 339 u/l, FA: 232 u/l, resto de parámetros bioquímicos dentro de la normalidad. Proteinograma sin alteraciones.

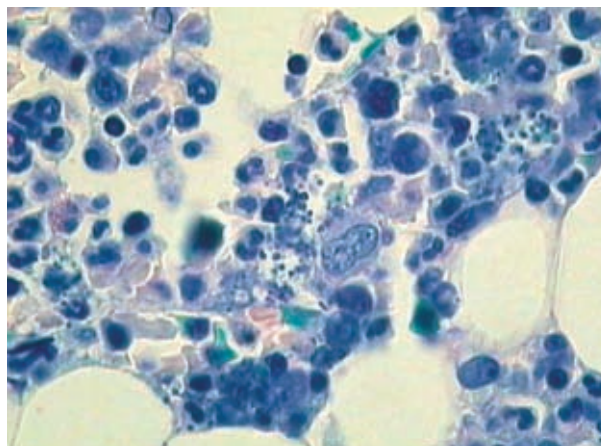
Estudio de poblaciones linfocitarias: CD4/CD8: 0,3; valor absoluto de CD4: 160 cél/microlitro; carga vírica: 38.100 cop/ml. Hemocultivos negativos, y serología *leishmania*: negativa.

La *biopsia cutánea* mostró un infiltrado inflamatorio crónico con presencia de granulomas, no observándose microorganismos con las técnicas de PAS, Giemsa, ni Ziehl. Ante la sospecha de TBC cutánea, se instaura tratamiento con tuberculostáticos durante 6 meses. El tratamiento fue inefectivo por lo que se realizó aspirado y biopsia de médula ósea que mostró microorganismos intracitoplasmáticos compatibles con *leishmanias* (Figura 2).

Instauramos tratamiento con Anfotericina B liposomal ev (Ambisome®) a dosis de 1 mg/kg/d durante 4 semanas, mejorando la clínica. El tratamiento se mantuvo 4 meses a dosis de 3 mg/kg ev mensualmente. Al final del mismo, objetivamos cicatrización completa de la úlcera (Figura 3).

## Comentario

Las Leishmaniasis son un grupo de enfermedades causadas por protozoos pertenecientes al género *leishmania* (L). La



**Figura 2.** Biopsia de médula ósea que demuestra leishmanias intracitoplasmáticas.

infección puede limitarse a la piel (Leishmaniasis cutánea, LC), a las membranas mucosas (Leishmaniasis mucosa o mucocutánea, LM o LMC), o diseminarse a través del sistema retículoendotelial en la Leishmaniasis visceral (LV) o kala-azar[5].

En los últimos años, fundamentalmente en países de la cuenca mediterránea, donde *L infantum* es endémica, la infecciones por esta última han aumentado en pacientes inmunocomprometidos, principalmente en infectados por el VIH. La forma más frecuente de Leishmaniasis en pacientes VIH + es la LV[6].

Los pacientes infectados por el VIH y LV, presentan con más frecuencia, respecto a pacientes inmunocompetentes, un curso clínico atípico y mayores índices de recurrencia[2]. La clínica de la LV en pacientes VIH +, es a veces típica (fiebre, pérdida de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, pancitopenia e hipergammaglobulinemia), pero puede ser atípica si el grado de inmunodepresión es severo[3].



**Figura 3.** Cicatrización completa.

En nuestro caso, el paciente a parte de la lesión en labio inferior, sólo refería sensación distérmica y pérdida de peso en los últimos meses. A la exploración no se detectaron adenopatías ni organomegalías. La analítica realizada fue anodina, mostrando leucopenia como único dato destacable.

Dos tipos de lesiones cutáneas se han descrito en co-infectados por VIH-LV: aquellas causadas por *leishmania* (lesiones específicas) y aquellas en las que el hallazgo de *leishmania* es accidental. Esto último ha sido descrito en sarcoma de Kaposi, herpes zoster, herpes simple y angiomatosis bacilar, así como pápulas, placas, nódulos o úlceras no específicas. Igualmente, se han encontrado amastigotes en piel sana de pacientes VIH+[7].

Asimismo, se recogen otras manifestaciones como dermatomiositis, eritrodermia, y psoriasis[8]. La implicación de *Leishmania* en el desarrollo de lesiones cutáneas no específicas es difícil de establecer. Sin embargo, la mejoría de las lesiones después de la terapia antimonial apoya algún papel etiológico del parásito[7].

La afectación labial se menciona raramente como forma de presentación de la Leishmaniasis cutánea, a pesar de que algunos autores recogen una incidencia en torno al 16,7%[9]. Sin embargo, mucho menos frecuente es la aparición de lesiones en esta zona en el curso de una reactivación de LV en un paciente infectado por el VIH, como así constatamos en nuestro paciente. En toda la bibliografía revisada sólo hemos encontrado un caso con afectación de labio, que condujo al diagnóstico de LV e infección por VIH[10].

El diagnóstico se obtiene por visualización del parásito en muestra de tejido (tinción de May Grünwald-Giemsa), cultivo (medio de Novi-MacNeal-Nicolle), o a través del examen histopatológico de médula ósea, bazo, hígado, nódulos linfáticos, o lesiones de piel. A menudo, los tests serológicos no son concluyentes como consecuencia de las alteraciones inmunitarias humorales generalmente presentes en estos pacientes. La seropositividad puede depender de la infección que se adquiere primero. Los títulos de anticuerpos antileishmania son más altos cuando la infección por *leishmania* precede a la infección por VIH[2]. En nuestro caso, se solicitaron varias serologías que fueron negativas. Este hecho parece indicar que la infección por *leishmania* fue posterior a la infección por VIH.

La histopatología de las lesiones cutáneas es variable y a menudo atípica[11]. Pueden aparecer imágenes no específicas, con apariencia granulomatosa o infiltrados histiocíticos con *leishmanias* respetando una banda ancha en la dermis superficial[8].

En nuestro caso, la biopsia de piel fue muy inespecífica, sin embargo la biopsia de médula fue concluyente al demostrar las *leishmanias*.

La presencia de úlceras que afectan a la mucosa labial en pacientes VIH-positivos, se asocian con determinadas neoplasias (carcinoma de células escamosas) y una gran variedad de infecciones: micosis profundas (histoplasmosis, criptococosis), virus (citomegalovirus, herpes simple), bacterias (impétigo, sífilis), micobacterias (TBC, lepra, otras micobacterias), y parásitos (*leishmanias*).

Igualmente, hay que considerar dentro del diagnóstico diferencial otros procesos como: traumas, erupción fija medicamentosa, síndrome de Melkersson-Rosenthal, queilitis granulomatosa, sarcoidosis y linfedema (postinfectivo)[12].

En nuestro caso, los cultivos realizados no mostraron la presencia de microorganismos.

Por otro lado, aunque el análisis histopatológico de la muestra cutánea no fue concluyente, nos permitió descartar otros procesos como enfermedad tumoral, exantema fijo medicamentoso, sarcoidosis o linfedema postinfectivo.

La primera línea de tratamiento para la Leishmaniasis asociada con el VIH, no está claro. Los antimonials pentavalentes (estibogluconato sódico y antimonio meglumina) se han considerado de primera línea en la terapia antileishmania, mientras que otras alternativas como la anfotericina B y la pentamidina se han considerado de segunda elección[3]. Un ensayo terapéutico español que incluía pacientes co-infectados por VIH-LV, demostró que el antimonio meglumina y la anfotericina B tienen similares rangos de curación inicial, toxicidad, e intervalos de tiempo libres de recaídas[13].

En nuestro paciente el tratamiento con anfotericina B liposomal durante 5 meses, consiguió un completo aclaramiento de las lesiones cutáneas, lo que parece apoyar nuestra teoría de que la lesión del labio fue secundaria a una reactivación de una LV en un paciente VIH+.

## Conclusión

La demostración cutánea de *Leishmania* puede ser un hallazgo clave en el diagnóstico de LV en un paciente VIH+, porque los signos o síntomas clásicos de la LV son compartidos por otros microorganismos oportunistas más frecuentes, y el diagnóstico de Leishmaniasis no se establece hasta que la enfermedad está en estadios avanzados. La presencia de *Leishmania* en la piel de un paciente VIH+ hace recomendable la utilización de técnicas diagnósticas para detectar LV.

## Bibliografía

1. Alvar J, Gutiérrez-Solar B, Molina R, López-Vélez R, García Camacho A, Martínez et al. Prevalence of *Leishmania* infection among AIDS patients. *Lancet* 1992;339:1427.
2. Choi CM, Lerner EA. Leishmaniasis as an emerging infection. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001;6:175-82.
3. Calza L, D'Antuono A, Marinacci G, Manfredi R, Colangeli V, Passarini B et al. Disseminated cutaneous leishmaniasis after visceral disease in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:461-5.
4. Dauden E, Oñate MJ. Dermatitis causadas por artrópodos, helmintos protozoos. Leishmaniasis. En: Iglesias L, Guerra A, Ortiz PL, editors. Tratado de Dermatología. Madrid: Luzán 5 SA, 1994:78-84.
5. Grevelink SA, Lerner EA. Leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:257-72.
6. Choi CM, Lerner EA. Leishmaniasis as an emerging infection. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001;6:175-82.
7. Ara M, Maíllo C, Peón G, Clavel A, Cuesta J, Grasa MP, Parapeto FJ. Visceral leishmaniasis with cutaneous lesions in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Br J Dermatol* 1998;139:114-7.
8. Bosch RJ, Rodrigo AB, Sánchez P, De Gálvez MV, Herrera E. Presence of *leishmania* organisms in specific and non-specific skin lesions in HIV-infected individuals with visceral leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2002;41:670-5.
9. Nva F, Sacks D. Leishmaniasis. En: Warren K, Mahmoud A, eds. Tropical and geographic medicine. 2<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 1990:296: 303.
10. Cascio A, Antinori S, Campisi G, Mancuso S. Oral leishmaniasis in an HIV-infected patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:651-3.
11. Perrin C, Taillan B, Mondain V, Lefichoux Y, Michiels JF. Atypical cutaneous histological features of visceral leishmaniasis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Dermatopathol* 1995;17:145-50.
12. Borgia F, Vaccaro M, Guarneri F, Manfré C, Cannavò SP, Guarneri C. Mucosal leishmaniasis occurring in a renal transplant recipient. *Dermatology* 2001;202:266-7.
13. Laguna F, López-Vélez R, Pulido F, Salas A, Torre-Cisneros J, Torres E et al. Treatment of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients: a randomized trial comparing meglumine antimoniate with amphotericin B. *AIDS* 1999;13:1063-9.