



Localizador: 18015

Leishmaniasis cutánea por *Leishmania (Viannia) lainsoni* en Paraguay. A propósito de dos casos

Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) lainsoni* in Paraguay. Apropos of 2 cases

Arnaldo Aldama,* Víctor Wattiez,† Fabián Aldama,‡ José Pereira,§ Ricardo Zampieri,|| José Lindoso*

Palabras clave:

Leishmaniasis cutánea,
Leishmania (Viannia)
lainsoni, leishmaniasis
por *Leishmania (Viannia)*
lainsoni en Paraguay.

Keywords:

Cutaneous leishmaniasis,
Leishmania (Viannia)
lainsoni, leishmaniasis
due to *Leishmania*
(*Viannia*) *lainsoni* in
Paraguay.

* Jefe de Servicio.
Dermatología-Hospital
Nacional. Itauguá, Paraguay.

† Residente. Servicio de
Dermatología-Hospital
Nacional. Itauguá, Paraguay.

‡ Micólogo. Departamento
de Micología. Centro
de Especialidades
Dermatológicas. San
Lorenzo, Paraguay.

|| Biólogo. Departamento
de Fisiología. Instituto de
Bociencias-Universidad de
São Paulo. São Paulo, Brasil.

* Infectólogo. Laboratorio
de Seroepidemiología e
Inmunobiología. Instituto
de Medicina Tropical-
Universidad de São Paulo.
São Paulo, Brasil.

Conflicto de intereses:
Ninguno.

Recibido:
24/Abril/2019.

Aceptado:
06/Agoosto/2019.



RESUMEN

La leishmaniasis cutánea es una enfermedad endémica en el Paraguay atribuida en casi todos los casos a *Leishmania (Viannia) braziliensis*. El desarrollo de nuevos recursos diagnósticos como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el análisis posterior de polimorfismo en la longitud de fragmentos de restricción (RFLP) han posibilitado conocer que algunos casos son producidos por otras especies. Comunicamos dos casos, una madre y su hija, con lesiones típicas de leishmaniasis cutánea cuyos estudios por PCR-RFLP revelaron ser causadas por *Leishmania (Viannia) lainsoni*. La importancia de la comunicación es documentar que Paraguay, al igual que otros países de Sudamérica, presenta casos por esta especie.

ABSTRACT

Cutaneous leishmaniasis is an endemic disease in Paraguay attributed in almost all cases to *Leishmania (Viannia) braziliensis*. The development of new diagnostic resources such as the polymerase chain reaction (PCR) and the subsequent analysis of restriction fragment length polymorphism (RFLP) have made possible to know that some cases are produced by other species. We report two cases, a mother and her daughter, with typical lesions of cutaneous leishmaniasis whose PCR-RFLP studies revealed to be caused by *Leishmania (Viannia) lainsoni*. The importance of the communication is to document that Paraguay, like other countries of South America, presents cases caused by this species.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis cutánea es una infección crónica causada por diversas especies de *Leishmania*, con variación regional, transmitidas de animales al humano, con varias formas clínicas, aunque predomina la úlcera moldurada.¹

En el Paraguay se atribuye a la *Leishmania (V.) braziliensis*; existen comunicaciones que relacionan algunos casos con la *Leishmania (V.) guyanensis*,² y el desarrollo de técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa y polimorfismo en la longitud de los fragmentos de restricción ((PCR-RFLP) permitieron identificar a la *Leishmania (V.) infantum (chagasi)* en casos de leishmaniasis cutánea.^{3,4}

Comunicamos dos casos, madre e hija, de leishmaniasis cutánea, con lesiones ulcerosas molduradas, cuyos estudios de anatomía patológica y/o frotis demostraron la presencia de *Leishmania*; y la PCR-RFLP

determinó ser de la especie *Leishmania (V.) lainsoni*.

CASO CLÍNICO

Primer caso: Mujer, 27 años, ama de casa, remitida a nuestro servicio por el Hospital Regional de San Pedro, departamento del cual era oriunda, por lesión única en miembro inferior izquierdo de dos meses de evolución que se inicia como pápula dolorosa, con aumento progresivo de tamaño y pérdida de sustancia.

Sin antecedentes patológicos personales de interés. Hija con lesiones cutáneas (siguiente caso).

Al examen físico se aprecia una úlcera de fondo límpido con tejido de granulación y restos de fibrina en su superficie, de borde moldurado eritemato-pigmentado ligeramente infiltrado, de 8 cm de diámetro, ubicada en cara antero-externa de pierna izquierda (*Figura 1*). No presenta lesiones en mucosas.

Los estudios laboratoriales dentro de parámetros normales.

Con el diagnóstico clínico de leishmaniasis cutánea, se decide toma de muestras para estudio parasitológico directo, histopatología y pruebas moleculares (PCR y RFLP). En el estudio parasitológico directo, a la coloración con Giemsa, se observan amastigotes de *Leishmania* (*Figura 2*). En el estudio histopatológico, a la tinción con H&E, epidermis con moderada acantosis de redes de crestas papilares, denso infiltrado neutrofílico difuso en dermis. No se observan parásitos.

Para los estudios moleculares, el material fue sometido a una reacción de preamplificación de 380 pb del gen



Figura 1: Caso 1. Úlcera moldurada en pierna.

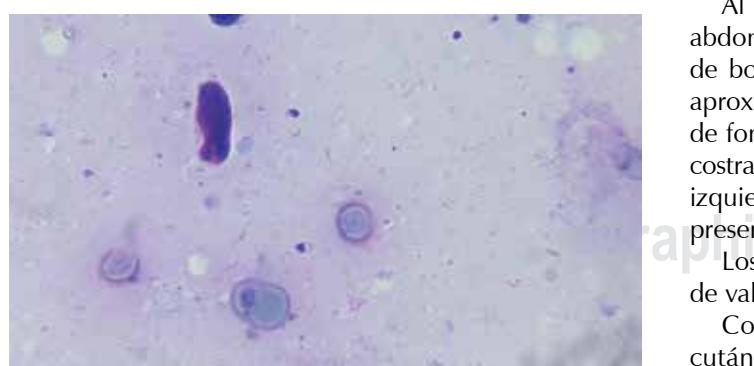


Figura 2: Caso 1. Frotis parasitológico, tinción de Giemsa, se observan amastigotes de *Leishmania*.

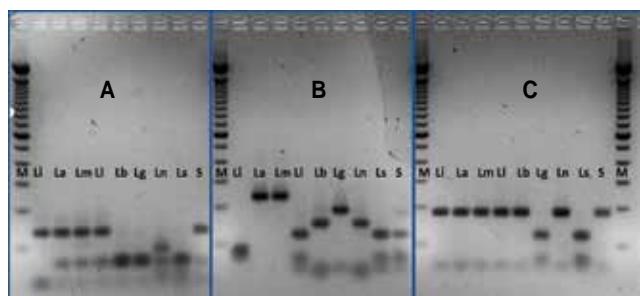


Figura 3: Caso 1. Perfil de RFLP del caso y otras cepas de *Leishmania* después de digestión con enzimas de restricción *BstU I* (**A**), *Hae III* (**B**) y *Mbo I* (**C**). Electroforesis en gel de agarosa 3% coloreado con bromuro de etidio. *M*: Ladder 100 bp; *Li*: *Leishmania (L.) infantum*; *La*: *Leishmania (L.) amazonensis*; *Lm*: *Leishmania (L.) mexicana*; *Ll*: *Leishmania (V.) lainsoni*; *Lb*: *Leishmania (V.) braziliensis*; *Leishmania (V.) guyanensis*; *Leishmania (V.) naiffi*; *Ls*: *Leishmania (V.) shawi*; *S*: muestra del caso.

hsp70 (5'-GGC ATC CTG AAC GTG TCC G-3' e 5'-ATC TTG GTC ATG ATC GGC TTG CAT-3'). En un volumen de 0.2 μ L de esa reacción se practicó PCR, utilizando los iniciadores *hsp70 C* y un producto de 234 pb generado. Cada muestra fue sometida a clivaje por diferentes enzimas de restricción (*BstUI*, *Hae III* y *Mbo I*), conforme protocolo descrito por Graça.⁵ Los perfiles de RFLP generados son compatibles con los específicos de *Leishmania (V.) lainsoni* (*Figura 3*).

Segundo caso: Niña de cuatro años, preescolar, misma procedencia que la madre, que consulta por dos lesiones cutáneas de dos meses de evolución, que se iniciaron como pápulas rojizas, con aumento de tamaño y formación de costras, ubicadas en abdomen y pierna izquierda. Sin síntomas acompañantes.

Al examen físico se observa en flanco derecho de abdomen placa cubierta por gruesa costra amarillenta, de borde eritematoso, infiltrado, con micropápulas, de aproximadamente 5 cm de diámetro (*Figura 4*). Úlcera de fondo granulado, con borde moldurado cubierto por costras melicéricas, ubicada en región posterior de pierna izquierda, de aproximadamente 5 x 3 cm (*Figura 5*). No presenta lesiones en mucosas.

Los estudios laboratoriales de rutina sin datos positivos de valor.

Con la presunción diagnóstica de leishmaniasis cutánea se realizan estudios laboratoriales específicos, observándose en el parasitológico directo con coloración de Giemsa, amastigotes de *Leishmania*. La anatomía patológica con la coloración de H&E informa de

aislados amastigotes en el citoplasma de los macrófagos (*Figura 6*).

Los estudios de PCR y RFLP, realizados de la misma forma que en el caso anterior, también demostraron compatibilidad con los perfiles específicos de *Leishmania (V.) lainsoni*.

En ambos casos se indicó anfotericina B desoxicolato a realizarse en el hospital de origen.



Figura 4: Caso 2. Úlcera con costra amarillenta en flanco derecho de abdomen.



Figura 5: Caso 2. Úlcera con fondo granulado en pierna izquierda.

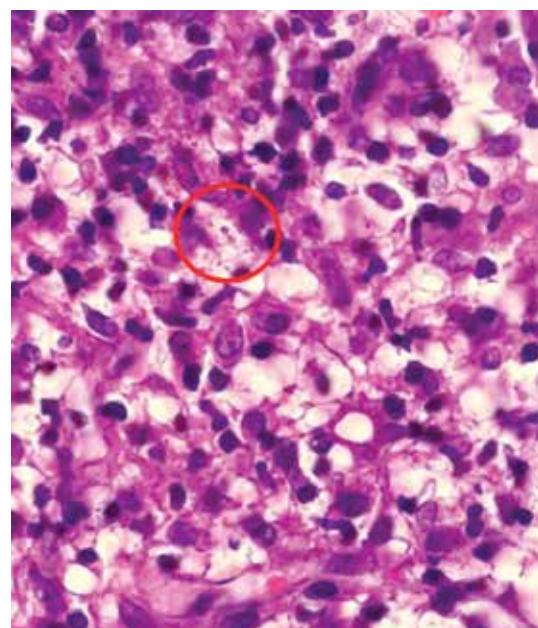


Figura 6: Caso 2. Anatomía patológica, coloración H&E. Amastigote de *Leishmania* en citoplasma de macrófago (círculo rojo).

COMENTARIOS

Estos casos familiares de leishmaniasis cutánea con lesiones simultáneas provenían de una zona endémica de esta patología en el Paraguay, clásicamente atribuida a *Leishmania (V.) braziliensis*.²

La importancia de la comunicación radica en que son los primeros casos reportados de leishmaniasis cutánea debida a *Leishmania (V.) lainsoni* en Paraguay. Esta variedad de *Leishmania* ha sido reportada en la Amazonia brasileña como responsable de algunos casos de leishmaniasis cutánea localizada sin compromiso mucoso. El vector identificado en esta zona es la *Lutzomyia ubiquitalis* y el reservorio silvestre es probablemente una pacá Agouti.^{6,7}

Otros países como Perú,⁸⁻¹⁰ Ecuador, Surinam y Guyana Francesa registran casos, por lo que se considera ampliamente distribuida en Sudamérica.¹¹

Para el diagnóstico de la leishmaniasis, el frotis y la histopatología son fundamentales, pero el 47% de los casos pueden no confirmarlo al no observarse los amastigotes, por lo que recursos como la PCR son muy útiles, incluso confirmando la especie, con una especificidad del 100%.^{12,13}

La importancia de tipificar el parásito se relaciona con diferencias en la evolución clínica, y respuesta al tratamiento, lo que permite evaluar los aspectos epidemiológicos

que incluyen el conocimiento del vector y reservorio de cada especie.¹²⁻¹⁴

La evolución de ambos casos no pudo constatarse porque las pacientes realizaron el tratamiento en su comunidad y no retornaron a nuestro servicio. La indicación de la anfotericina B se debe a la disponibilidad

en el Ministerio de Salud Pública de Paraguay, en ese momento.

Correspondencia:

Dr. Arnaldo Aldama

E-mail: arnaldo_aldama@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Brito A, Azulay D, Azulay R. *Leishmaniosis y demás Protozoonosis de interés dermatológico*. En: Azulay R, Azulay D, Azulay L. Azulay-dermatología. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2006. pp. 415-422.
2. Canese A. Leishmaniosis tegumentaria en el Paraguay. Evolución de 22 años (1975-1996). *Rev Parag Microb*. 1998; 18 (1): 25-29.
3. Aldama A, Guglielmone C, Rivelli V, Mendoza G, De Paula N, Almeida F et al. Leishmaniasis cutánea atípica por *L. infantum (chagasi)*. *An Fac Cienc Med (Asunción)*. 2013; 46 (1): 61-67.
4. Chena L, Nara E, Canese A, Mesquita M, Celias L, Moran M et al. Reporte de un caso de leishmaniosis cutánea causada por *Leishmania infantum*. *Gac Dermatol (Asunción)*. 2015; (1): 13.
5. Graça GC, Volpini AC, Romero GA, Oliveira-Neto MP, Hueb M, Porrozzi R et al. Development and validation of PCR-based assays for diagnosis of American cutaneous leishmaniasis and identification of the parasite species. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012; 107 (5): 664-674. PMID: 22850958.
6. Ddet J. *Leishmania et leishmanioses du continent Américain*. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1993; 4 (1): 3-25.
7. Silveira FT, Shaw JJ, Braga RR, Ishikawa E. Dermal leishmaniasis in the Amazon region of Brazil: *Leishmania (Viannia) lainsoni* sp.n., a new parasite from the State of Pará. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1987; 82 (2): 289-291.
8. Lucas C, Franke E, Cachay M. *Leishmania (Viannia) lainsoni*: first isolation in Perú. *Am J Trop Med Hyg*. 1994; 51 (5).
9. Sánchez L, Sáenz E, Pancorbo J, Zegarra R, Garcés N, Regis A. Leishmaniasis. *Dermatología Peruana*. 2004; 14 (2): 82-98.
10. Seminario N, Palomino F, Maita R, Torres E, Carrion E, Diaz E et al. Leishmaniasis tegumentaria: aspectos clínicos, etiológicos e inmunohistopatológicos. *Folia Dermatológica Peruana*. 1995; 6 (2): 53-57.
11. Kato H, Bone A, Mimori T, Hashiguchi K, Shiguango GF, Gonzales SV et al. First human cases of *Leishmania (Viannia) lainsoni*. An epidemiological study of leishmaniasis was performed in Amazonian areas of Ecuador. Infection and a Search for the Vector Sand Flies in since little information on the prevalent *Leishmania* and sand fly species responsible for the Ecuador. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10 (5): e0004728. doi: 10.1371/journal.pntd.0004728.
12. Becerril D, Torres E, Moreno G, Aguilar A, Arenas R, Hernández R. Reacción en cadena de polimerasa (PCR). *Dermatología CMQ*. 2015; 13 (3): 214-219.
13. Swick B. Polymerase chain reaction-based molecular diagnosis of cutaneous infections in dermatopathology. *Semin Cutan Med Surg*. 2012; 31 (4): 241-246.
14. Montalbo A, Fraga J, Romero J, Monzote L, Montano I, Dujardin J. PCR-RFLP/Hsp 70 para identificar y tipificar *Leishmania* de la región neotropical. *Rev Cub Med Trop*. 2006; 58 (3): 226-234.