

Leishmaniasis mucocutánea con presentación atípica: setenta años posprimoinfección

Mucocutaneous leishmaniasis with atypical presentation: seventy years after primary infection

Eliana Sáenz,¹ María del Carmen Sialer,¹ Elizabeth Thomas,² Eva Tejada,¹ Eliana Casanova¹

RESUMEN

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades tropicales causadas por parásitos protozoarios del género *Leishmania*. Hay al menos 20 especies de *Leishmania*, cada una puede causar una enfermedad específica relacionada a la especie y a la respuesta inmunológica del huésped. Se presenta el caso de un paciente varón de 87 años, con el diagnóstico de leishmaniasis mucocutánea, setenta años después de la primoinfección, cuya presentación se inicia en la zona cutánea y compromete la mucosa nasal por extensión. Tiene antecedente de hace 70 años de lesión ulcerativa que se resolvió espontáneamente en un viaje a área endémica de leishmaniasis en Perú, desde entonces nunca viajó fuera de Lima. El paciente fue diagnosticado de leishmaniasis por histopatología y PCR de las lesiones. Fue tratado con estibogluconato de sodio, 20 mg/kg/d, intramuscular, cada 12 horas, por 28 días, con períodos de descanso de 7 días. Presentó curación clínica completa de las lesiones infiltradas y ulcerativas.

PALABRAS CLAVE: Leishmaniasis mucocutánea, tiempo de incubación, formas atípicas.

ABSTRACT

Leishmaniasis is a tropical disease with a wide clinical spectrum caused by protozoan parasites of the genus *Leishmania*. There are at least 20 species of *Leishmania*, each may cause a disease specific to the species and the host immunological response.

We present the case of a 87 year old male patient. We found he had an ulcerative lesion on his left arm 70 years prior, that spontaneously heal, while he traveled to an endemic area for leishmaniasis in Peru. Since then he had never traveled outside his city. The patient was diagnosed of leishmaniasis by histopathology and PCR from the lesions. He was treated with systemic sodium stibogluconate (20 mg/kg/d) for 28 days with complete clinical healing of the ulcerative lesions.

KEYWORDS. Mucocutaneous leishmaniasis, atypical

INTRODUCCIÓN

Las leishmaniasis son enfermedades tropicales con un amplio espectro clínico causadas por parásitos protozoarios del género *Leishmania*. En el Nuevo Mundo, al menos, existen 20 especies del género *Leishmania*, de las cuales 14 infectan al hombre.^{1,4} Cada especie puede causar una enfermedad relacionada la especie, el medio ambiente y la respuesta inmunológica del huésped.² En el Perú, se han identificado cinco especies de *Leishmania*: *L. (V) brasiliensis*, *L. (V) guyanensis*, *L. (V) peruviana*, *L. (V) lainsoni* y *L. amazonensis*.^{2,4} Se conocen tres tipos de enfermedad: visceral, cutánea y mucocutánea. La presentación es a menudo variable y el diagnóstico puede presentar dificultades. Las leishmaniasis son endémicas en más de 88 países del mundo, incluyendo sur de Europa, Norte de África, el Medio Oriente, América Central y América del Sur y el subcontinente de la India.^{4,7} La prevalencia de la enfermedad va en aumento, con estimaciones de 12 millones de personas corrientemente infectadas alrededor del mundo.⁷⁻⁹

1. Servicio de Dermatología Hospital Militar Central Lima,
2. Clínica Santiváñez Piura.

CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente de sexo masculino, de 87 años de edad, nacido en Huánuco, procedente de Ancón, excombatiente, agricultor, con un tiempo de enfermedad de 7 años, de inicio insidioso y curso progresivo, quien presenta prurito, aumento de volumen, enrojecimiento de punta y ala nasal izquierda, región supralabial y región malar izquierda, ulceración en punta nasal de crecimiento lento, no lesiones en cavidad oral. El 2003 fue diagnosticado de rosácea recibiendo múltiples tratamientos sin respuesta satisfactoria, diagnóstico histopatológico de dermatitis actínica en marzo del 2004. Antecedente, en el año 1937, 'miasis' en el antebrazo izquierdo, en viaje a Tingo María (Huánuco), niega otros viajes a zonas endémicas y otros antecedentes no contributorios. Al examen clínico, durante la evolución del cuadro, en febrero de 2005, se observa placa eritematoviolácea de punta nasal (Figura 1) y ulceración en ala nasal izquierda y columnela (Figura 2), diagnóstico de rosácea estadio III. En cirugía plástica, en marzo de 2005, le toman biopsia y realizan cirugía de úlcera de 2 x 1 cm en punta nasal y rinofima, con injerto de piel en la úlcera nasal. La úlcera recurre sobre zona injertada en octubre de 2005, con diagnóstico histopatológico de acné rosácea. En enero de 2006, un informe histopatológico describe proceso inflamatorio crónico granulomatoso caseificante, consistente con tuberculosis cutánea, y recibe esquema de tratamiento I, con pobre respuesta. El examen clínico de marzo de 2006 evidencia edema y eritema de la punta y las alas nasales, incluida la zona de injerto, úlcera con costra melicérica sobre ala nasal izquierda, placas eritematosas infiltradas en la zona periorificial nasal y pápulas y placas eritematosas en las mejillas (Figura 3).



Figura 2. Ulceración en ala nasal izquierda y columnela.

Por la evolución clínica y la falta de respuesta a los tratamientos, se replantean los diagnósticos y se presta atención a la presencia de cicatriz en antebrazo izquierdo (Figura 4). Se plantean las siguientes posibilidades: carcinoma epidermoide sobre lesión preexistente, leishmaniasis cutaneomucosa, rosácea granulomatosa y úlcera de etiología infecciosa, tuberculosis cutánea: lupus vulgar multirresistente y linfoma centrofacial. Se tomó una nueva biopsia, que informó: reacción granulomatosa tuberculoide difusa en dermis reticular. El paciente fue hospitalizado. Durante su hospitalización evoluciona con úlcera exudativa en punta nasal, costra melicérica, infiltración, edema y eritema de aspecto erisipeloide en región malar izquierda (Figura 5), infiltración en zona de labio superior. La úlcera crece lentamente, mayor infiltración y eritema malar, se ulcera la zona supralabial izquierda (Figura 6). Se evidencia lesión ulcerovegetante con granulación y surcos groseros en paladar (Figura 7).



Figura 1. Placa eritematoviolácea de punta nasal.

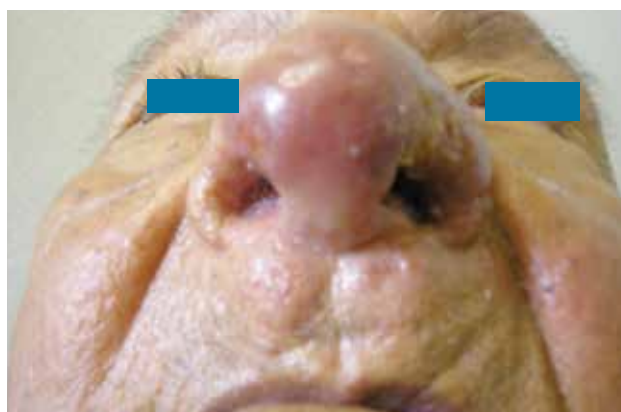


Figura 3. Edema y eritema de la punta y las alas nasales, úlcera en el ala nasal izquierda.



Figura 4. Cicatriz en antebrazo izquierdo.



Figura 6. Úlcera nasal que crece lentamente, mayor infiltración y eritema mala; úlcera en la zona supralabial izquierda.

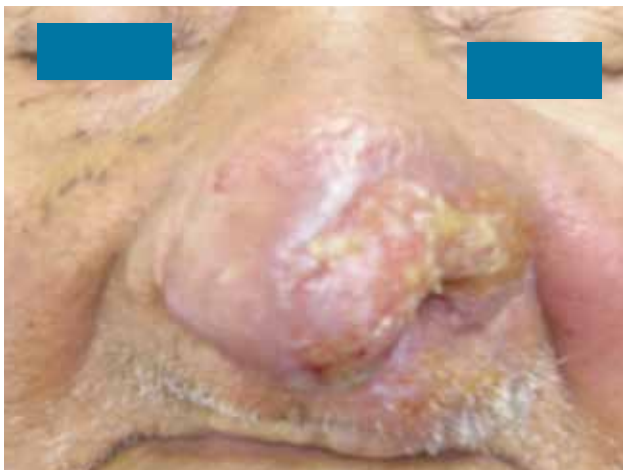


Figura 5. Úlcera exudativa en punta nasal, costra melicérica, infiltración, edema y eritema de aspecto erisipeloides en región malar izquierda.

Los exámenes auxiliares practicados muestran hemograma normal, bioquímica sanguínea normal, cultivo de secreción de úlcera: *E coli*, *C. albicans*, coloración Ziehl-Neelsen negativo y cultivo para *Micobacterium tuberculosis* negativos; intradermoreacción de Montenegro o test de leishmanina positivo; primer resultado de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para leishmaniasis negativo; última biopsia, reacción granulomatosa tuberculoide difusa en dermis reticular (Figura 8), se encuentran escasos amastigotes, y PCR positiva.

Se concluyó que el diagnóstico es leishmaniasis cutaneomucosa, y se inició tratamiento. Se administró



Figura 7. Lesión ulcerovegetante con granulación y surcos en paladar.

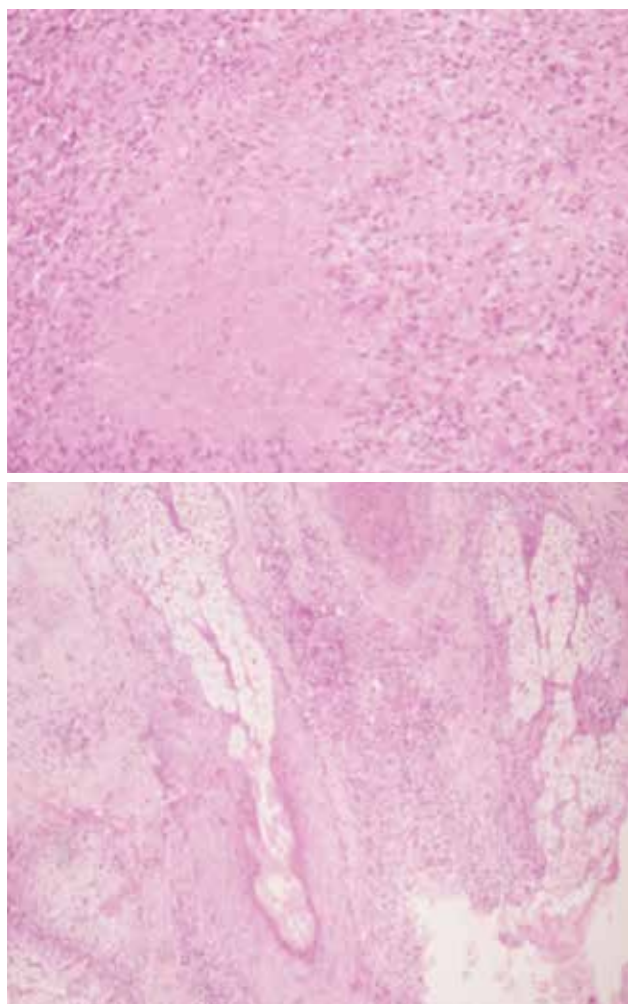


Figura 8. Reacción granulomatosa tuberculoide difusa en dermis reticular.

antimonial pentavalente: estibogluconato de sodio, 500 mg (1 ampolla), intramuscular, cada 12 horas; en el plan de trabajo, se proyecta administrar 5 series de 10 días, con periodos de descanso de 7 días, pero no se completó la tercera serie, por presentar ataxia cerebelosa. La respuesta al tratamiento fue satisfactoria como se puede evidenciar en las fotos clínicas postratamiento primera serie (Figura 9) y segunda serie (Figura 10).

DISCUSIÓN

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias zoonóticas producidas por un protozooario flagelado del género *Leishmania*, transmitida al hombre por la picadura del mosquito hembra del género *Lutzomia*³. En el Perú, la leishmaniasis es endémica y constituye un grave problema de salud pública. La endemia afecta a 12 regiones del Perú: Áncash, Ucayali, Junín, Loreto, San Martín, Amazonas,



Figura 9. Primer control.

Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Cerro de Pasco y Madre de Dios.^{2-4,6,10} Se describen cuatro formas clínicas: 1) leishmaniasis cutánea o uta (LC), 70% a 85% casos; 2) leishmaniasis mucocutánea (LMC), 10% a 25%; 3) leishmaniasis cutánea difusa (LCD) y 4) leishmaniasis visceral (LV). La última forma clínica no ha sido descrita en Perú.²

El diagnóstico de esta entidad se basa en criterios epidemiológicos (antecedente de permanencia en zonas endémicas de leishmaniasis), criterios clínicos sugestivos y exámenes de laboratorio como: exámenes directos o parasitológicos (visualización de amastigotes en biopsia o frotis), cultivo de promastigotes; indirectos o inmunológicos (intradermorreacción de Montenegro, PCR, anticuerpos monoclonales).²

La LMC se presenta meses o años después de haber cicatrizado la forma cutánea, ocasionalmente coexiste con las manifestaciones en piel. Según Pessoa y col., en 48,8% de casos, la manifestación mucosa es de uno a dos años después de la enfermedad cutánea; en 24%, a los dos años; en 20%, entre tres y cinco años.¹¹ En Brasil, se reporta que 70% de las lesiones surgen en los primeros cinco años después de la lesión cutánea, aunque se ha reportado aparición de las lesiones mucosas aun después de 20 a 30 años de la lesión cutánea primaria.² Por otro lado, se describe que en un tercio de casos las manifestaciones mucosas son primarias sin antecedente de lesión cutánea, en muchos de los casos la infección primaria posiblemente ha sido inaparente o se ha manifestado como una lesión mínima que pasó desapercibida para el paciente.²



Figura 10. Segundo control.

La perforación del tabique nasal y el achatamiento de la nariz sin ulceración son propias de la LMC y no se observa en la LC andina, en la que preferentemente las alas de la nariz son carcomidas. Las lesiones del paladar son más frecuentemente proliferativas y destructivas.¹²

En la biopsia del caso de leishmaniasis, a menudo, se observa una reacción granulomatosa inespecífica. Los hallazgos histológicos más frecuentes en 21 muestras de piel muestran en la dermis: granulomas sin necrosis, en 61,90%; infiltrado celular a predominio de linfocitos (66,67%), células epitelioides (61,90%), células gigantes (28,57%) y células plasmáticas (9,53%); necrosis fibrinoide, 14,29%; vasculitis, 57,14%; en la epidermis: acantosis, 14,29%, e hiperplasia pseudoepiteliomatosa, 23,80%.¹²

Existen cinco patrones histopatológicos de leishmaniasis: 1) reacción exudativa celular; 2) reacción exudativa y necrótica; 3) reacción exudativa y necrótica granulomatosa; 4) reacción exudativa y granulomatosa; 5) reacción exudativa y tuberculoide. Las reacciones exudativas y tuberculoideas son las menos observadas, este tipo de reacción se presenta principalmente en casos de larga duración¹³ como es el caso que se presenta.

En cuanto a la sensibilidad de la PCR, varía entre 77 y 93%, el examen directo 85% y el cultivo 72%.¹⁴

Toda esta información, permite explicar las características encontradas en los exámenes auxiliares y lleva a hacer la correcta interpretación de los resultados y el correlato clínico-patológico y del resto de pruebas que permiten un análisis adecuado para el diagnóstico final.

La evolución clínica de este caso lleva a considerar en este paciente una presentación atípica de leishmaniasis cutánea por metástasis 70 años después de la primoinfección, que causó afectación mucosa por extensión local.

Se han reportado pocos casos en los cuales el tiempo transcurrido entre la lesión primaria y la aparición de compromiso mucoso es por encima de 3 décadas. No hay reportes de leishmaniasis cutánea con extensión mucosa secundaria producida por metástasis 70 años después de la primoinfección como en nuestro caso, asumiendo que la cicatriz encontrada en antebrazo correspondió a una infección primaria de leishmaniasis siendo el único antecedente del paciente una lesión ulcerativa del antebrazo izquierdo 70 años antes y que curó espontáneamente, mientras viajó a un área endémica para leishmaniasis en Perú y desde entonces él nunca viajó fuera de su ciudad.

En pacientes con contacto epidemiológico o viajes a áreas endémicas y lesiones ulcerativas crónicas, se debe pensar en leishmaniasis. La falta de conocimiento de esta condición lleva a confusión en el diagnóstico y retraso en el tratamiento apropiado.

CONCLUSIÓN

El presente caso clínico lleva a reflexionar sobre los planteamientos diagnósticos y la necesidad de mantener un alto índice de sospecha en pacientes con algún antecedente epidemiológico de estancias cortas o prolongadas en zonas endémicas de enfermedades zoonóticas, sin importar el tiempo transcurrido. Tomar en cuenta que si no se obtiene el dato anamnéstico de diagnóstico anterior de leishmaniasis, se debe buscar clínicamente las cicatrices secuela de la enfermedad y que esta no necesariamente debe ser una cicatriz típica.

Recordar que la histopatología en las leishmaniasis son patrones que pueden encontrarse en otras enfermedades infectocontagiosas como la tuberculosis o las micosis profundas y que el granuloma tuberculoide con necrosis caseosa es infrecuente en las leishmaniasis, pero que su presencia no descarta la enfermedad. Los periodos de incubación para la presentación de la forma clínica de leishmaniasis mucocutánea se han reportado entre 2 semanas y 30 años. Sin embargo, el caso presentado lleva a plantear que pueden encontrarse períodos tan largos como 70 años. Y, por último, tener en cuenta que la sensibilidad de la PCR es variable, que los exámenes directos y cultivos para leishmania no hacen el diagnóstico en 100%. Por lo tanto, la sumatoria de criterios epidemiológicos, clínicos y algunos patrones histopatológicos, sin que necesariamente

se encuentre la presencia de amastigotes, ante la ausencia de resultados directos o indirectos positivos, pueden llevarnos a plantear un diagnóstico.

Se considera que la importancia de publicar este caso clínico radica en la tardía presentación (70 años después de la primo infección) y en el hecho de que la lesión cutánea de nariz (cercana a mucosa nasal) se produjo por metástasis hematogena a partir de la lesión inicial de antebrazo, puesto que posteriormente a su estadía en zona endémica no hubo viajes a otras zonas epidemiológicamente endémicas de leishmaniasis ni antecedentes de picadura en la zona afectada; y el compromiso mucoso se dio por contigüidad a partir de la infiltración de piel. Por otro lado se presentó como efecto colateral al tratamiento con estibogluconato ataxia cerebelosa, descrita en la literatura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lainson R, Shaw J, Silveira F, De Sousa A, et al. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1997;92:377-387.
2. Sánchez-Saldaña L, Sáenz E, Pancorbo J, et al. Leishmaniasis. *Dermatol Peru*. 2004;14(2):82-98.
3. Lucas C, Franke B, Cochay M, Tejada A, Cruz M, Kreutzer R, et al. Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis cases in Peru. *An J Trop Med Hyg*. 1998;59(2):312-317.
4. Ministerio de Salud, Oficina General de Epidemiología, Instituto Nacional de Salud, Ampuero V. J. Módulos Técnicos. Serie de Documentos Monográficos. Leishmaniasis. Lima, Perú. 2000;8-83.
5. Grimaldi G, Tesh R, McMahon-Pratt D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the new world. *Am J Trop Med Hyg*. 1989; 41:697-725.
6. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección de Programa de Control de Enfermedades Transmisibles. Control de Malaria y OEM. Doctrina, Normas y Procedimientos para el control de Leishmaniasis en el Perú. Lima: Minsa; 1995. p. 1-66.
7. Vidyashankar C, Noel GJ. Leishmaniasis. *eMedicine Journal*. 2002;3:1-19.
8. World Health Organization. Leishmaniasis and leishmaniasis HIV co-infection. Report on global surveillance of epidermis-prone infections diseases. Jun 2001, 10 <http://www.int/health-topics/leishmaniasis.htm>.
9. Neyra D. Las leishmaniasis en el Perú. *Folia Dermatol Perú*. 1997;8:51-55.
10. Sáenz AE, Chávez MM. Leishmaniasis en el Hospital Militar Central: estudio clínico epidemiológico. *Dermatol Peru*. 2004;14(2):110-120.
11. Tejada A. Leishmaniasis tegumentaria en el Perú. Investigación epidemiológica-clínica de la leishmaniasis tegumentaria en Cusco y Madre de Dios. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1973.
12. Valverde J, Vicuña D. Aspectos clínicos, epidemiológicos e histológicos de la leishmaniasis cutánea andina. *Folia Dermatol*. 2003;14(3):10-14.
13. Vercosa A, Moraes M, Raick A, Llanos A. Histopatología da leishmaniose tegumentar por leishmania braziliensis braziliensis. *Padroes Histopatologicos e estudo evolutivo das lesões*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1986;28(4):253-262.
14. Miranda H, Alfaro A, Lora C, Rodríguez L. Estudio comparado de métodos de diagnóstico de la leishmaniasis y caracterización molecular de los agentes etiológicos en La Libertad. *Folia Dermatológica*. 2003;14(2):18-23.

Correspondencia: Dr. Eliana Sáenz Anduaga
Eliana_saenz@yahoo.com

Fecha de recepción: 20 de febrero de 2013.

Fecha de aceptación: 27 de febrero de 2013.