

Leishmaniasis cutánea localizada crónica

Chronic localized cutaneous leishmaniasis.

María Guadalupe Domínguez-Ugalde,¹ Gisela Navarrete-Franco,² Alberto Ramos-Garibay,¹ Laura Ortiz-Lobato,³ Marco R Quintanilla-Cedillo⁴

Resumen

La leishmaniasis cutánea es una parasitosis originada por diversas especies de *Leishmania* y transmitida por la picadura del mosquito del género *Lutzomia*. En México afecta principalmente en regiones de clima tropical y a trabajadores agropecuarios, especialmente de café y cacao. Sin embargo, debido a la migración interna se ha observado mayor incidencia fuera de estas zonas y en profesiones no relacionadas. Se comunica un caso de leishmaniasis cutánea crónica en el lóbulo de la oreja de un paciente originario de la sierra Mixe en Oaxaca y residente de la Ciudad de México, que fue visto en la consulta con una lesión nodular de aspecto infiltrado y exulceraciones de base limpia en la superficie, con aumento de la temperatura e indolora. La histopatología mostró un granuloma tuberculoide, la prueba de ELISA para *Leishmania* fue positiva en dos ocasiones y la inmunohistoquímica negativa. Se indicó tratamiento con antimoniales con lo que se obtuvo evolución satisfactoria. Ante un caso probable de leishmaniasis crónica, debe realizarse correlación clínico-epidemiológica, porque por el tiempo de evolución los cuerpos de Leishman difícilmente pueden observarse en la histopatología.

PALABRAS CLAVE: Leishmaniasis cutánea; *Leishmania*; granuloma tuberculoide.

Abstract

Cutaneous leishmaniasis is a parasitosis caused by various species of Leishmania and transmitted by the bite of the mosquito of the genus Lutzomia. In Mexico, it occurs mainly in regions of tropical climate and agricultural workers, especially coffee and cocoa. However, due to internal migration, a higher incidence has been observed outside these areas and in unrelated professions. We present a case of chronic cutaneous leishmaniasis in the ear lobe of a patient originated from the Mixe mountain range in Oaxaca and resident of Mexico City, who was seen in external consult with a nodular lesion of infiltrated appearance and base exulcerations clean on the surface, with temperature rise and painless. Histopathology showed a tuberculoid granuloma, the ELISA test for Leishmania was positive twice, and the IHQ negative. Antimonial treatment was indicated presenting satisfactory evolution. On a probable case of chronic leishmaniasis, a clinical-epidemiological correlation must be made, since due to the time of evolution the Leishman bodies are difficult to observe in histopathology.

KEYWORDS: Cutaneous leishmaniasis; *Leishmania*; Tuberculoid granuloma.

¹ Dermatólogo y dermatopatólogo.

² Jefe del Departamento de Dermatopatología.

³ Residente de tercer año de dermatología.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

⁴ Dermatólogo, Clínica Carranza, Chetumal, Quintana Roo, México.

Recibido: julio 2019

Aceptado: agosto 2019

Correspondencia

María Guadalupe Domínguez Ugalde
77magu@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Domínguez-Ugalde MG, Navarrete-Franco G, Ramos-Garibay A, Ortiz-Lobato L, Quintanilla-Cedillo MR. Leishmaniasis cutánea localizada crónica. Dermatol Rev Mex. 2019 noviembre-diciembre;63(6):600-605.

ANTECEDENTES

La leishmaniasis cutánea es una parasitosis ocasionada por diversos géneros de *Leishmania*, *L. mexicana*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis* y *L. guyanensis* son las más representativas en América; es transmitida por la picadura del mosquito del género *Lutzomyia* en nuestro continente.¹ Se considera que la transmisión es principalmente zoonótica y en las lesiones activas del humano también pueden servir como reservorio.²

La incidencia de la leishmaniasis cutánea reportada por la Organización Panamericana de la Salud de 2001 a 2016 fue de 892,846 nuevos casos; 73% de los registros corresponde a Brasil, Colombia, Perú y Nicaragua.³ En México de 2007 a 2012 se registraron 3637 casos, la población en riesgo corresponde a la región del Golfo, Pacífico y Centro, con mayor incidencia en los estados de Tabasco, Quintana Roo, Chiapas y Campeche.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años de edad, originario de la Sierra Mixe Oaxaca y residente de la Ciudad de México, músico trompetista, sin antecedentes patológicos conocidos, viajes frecuentes al sitio de origen como único antecedente no patológico.

Acudió a consulta por padecer una dermatosis localizada en el lóbulo de la oreja izquierda, constituida por una lesión nodular de color violáceo, de bordes bien definidos, aspecto infiltrado, con exulceraciones de base limpia en la superficie, así como eritema perilesional, a la palpación indolora y aumento de la temperatura, de dos años de evolución (**Figuras 1 y 2**); previamente tratado con antimicóticos, antibióticos y esteroides tópicos sin mejoría, tenía reporte de biopsia incisional de proceso



Figura 1. Dermatitis localizada en el pabellón auricular.

inflamatorio crónico agudizado, por lo que se inició tratamiento conservador y se efectuó nueva biopsia incisional que reportó granuloma tuberculoide (**Figuras 3 y 4**), a la correlación clínico-patológica se diagnosticó leishmaniasis cutánea.

El paciente fue enviado a complementación diagnóstica, la prueba de ELISA para Leishmaniasis reportó diagnóstico serológico positivo (primera: 0.166 y 0.284 a dilución de 1:100 y segunda 0.264); la inmunohistoquímica se reportó negativa.

Con la alta sospecha diagnóstica por el experto y los antecedentes epidemiológicos de exposición, se interrogó exhaustivamente al



Figura 2. Lesión de aspecto nodular eritemato-violácea.

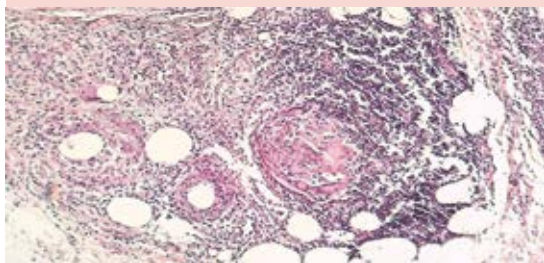


Figura 3. Dermis superficial con vasos linfáticos dilatados e infiltrados granulomatosos. H-E 40x.

paciente, quien comentó que eran muy comunes las lesiones en su comunidad de origen, e incluso un hermano tenía una en el pabellón auricular, a petición nuestra envió una foto (**Figura 5**), que corresponde a la clásica úlcera del chiclero.

Al confirmar el diagnóstico de leishmaniasis cutánea localizada se dio tratamiento sistémico con Glucantime^{MR} con buena evolución (**Figura 6**).

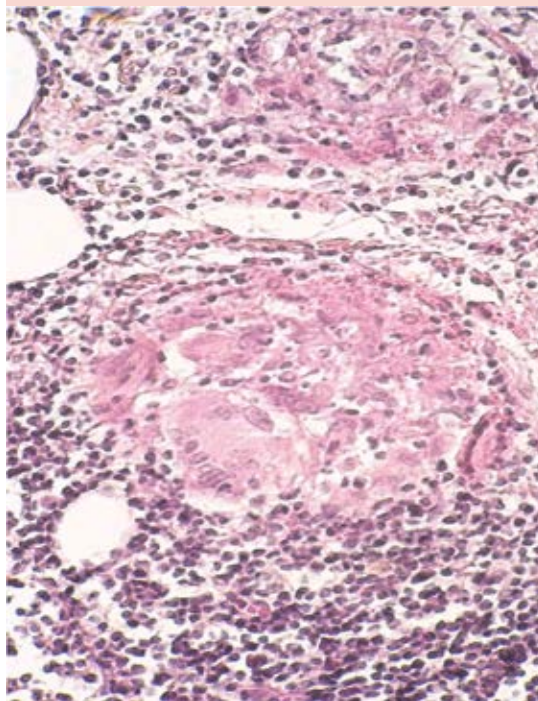


Figura 4. Infiltrados granulomatosos moderados con focos de células epitelioides rodeados de linfocitos. Granuloma tuberculoide. H-E 20x.

DISCUSIÓN

La leishmaniasis es una parasitosis transmitida por vector, en nuestro país el agente etiológico es *L. mexicana*; afecta frecuentemente las regiones de clima tropical y lugares donde se siembra cacao o café. Afecta principalmente a hombres de 15 a 40 años, trabajadores agropecuarios y animales peridomésticos.^{1,2}

Las formas clínicas que pueden observarse son la localizada, cutánea difusa y mucocutánea.^{1,4} La forma localizada afecta áreas del cuerpo expuestas a la picadura de insectos, especialmente los miembros superiores e inferiores en 43 a 60%, seguidos del pabellón auricular en 30%, la cara y el tronco. En México la topografía más frecuente



Figura 5. Úlcera del chiclero.



Figura 6. Evolución a cinco meses después del tratamiento.

son las orejas y de éstas, el hélice, antihélice y la concha.⁵ En el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua la oreja se reporta como el sitio más habitual de picadura, hasta en 40%, seguida por las extremidades.⁶ Inicia como una lesión de aspecto papular que evoluciona a nódulo y ulceración; generalmente cura espontáneamente en pacientes inmunocompetentes, excepto en el pabellón auricular, donde tiende a ser progresivo produciendo mutilación comúnmente conocida como úlcera de los chicleros.⁷

La forma cutánea difusa se manifiesta en estado de inmunosupresión, la diseminación es por contigüidad, linfática o hemática; es una forma grave, a diferencia de la forma localizada, no muestra ulceración.

La variedad mucocutánea es secundaria a la extensión linfática o hemática; puede afectar a enfermos que no han llevado tratamiento adecuado, el riesgo de conversión de la forma cutánea localizada reportada es de 10 a 30% después de 10 años de haber tenido la lesión; la reactivación se ha relacionado con la administración crónica de corticoesteroides tópicos que ocasiona el incremento de amastigotes.

El diagnóstico depende del cuadro clínico, los antecedentes epidemiológicos y los estudios de laboratorio directos, en los que puede observarse o aislarse el agente causal; o indirecto mediante pruebas serológicas. Se ha observado que el diagnóstico clínico por un médico experimen-

tado puede ser certero hasta en 80% utilizando antecedentes epidemiológicos.⁴

Los métodos directos consisten en la observación, aislamiento o detección del material genético del parásito mediante la reacción en cadena de la polimerasa. La impronta tiene sensibilidad de 74.4%, pero se incrementa con la experiencia de quien la toma, por lo que puede variar de 17 a 83%, está descrita la eliminación transepidermica de los organismos hasta en 29.2% de los casos.^{8,9} El estudio histopatológico muestra infiltrado inflamatorio denso con células epiteliales, linfocitos, células plasmáticas e histiocitos, la existencia de cuerpos de Leishman Donovan es un hallazgo importante para el diagnóstico, pueden estar ausentes o ser apenas visibles en algunas lesiones, esto es posible en casos hiperérgicos y lesiones tempranas; la densidad de los organismos, inflamación y granulomas (de tipo tuberculoide) varía de una lesión a otra y de una región a otra.¹⁰ En los casos el cultivo requiere al menos 30 días para el diagnóstico, tiene sensibilidad de 62.8%, con variación de 27-85%, su utilidad es principalmente para el estudio epidemiológico para conocer las subespecies, juntos pueden mejorar la sensibilidad hasta 83.3%; la amplificación de ADN tiene sensibilidad de 100% y especificidad de 67%.^{4,11} En lesiones antiguas, a excepción de la forma cutánea difusa, el parásito es escaso, por lo que es importante realizar estudios inmunológicos. Se ha observado que el PCR tiene alta sensibilidad (PCR en tiempo real 63.5%, PCR 60.6%) en el diagnóstico de leishmaniasis cutánea crónica, en comparación con el cultivo y el estudio microscópico (sensibilidad 40.4%), el frotis es el método ideal para los estudios moleculares.⁸

Los métodos indirectos consisten en la detección de anticuerpos contra *Leishmania*, tienen sensibilidad de 90 a 100% en la forma diseminada y visceral. La intradermoreacción es un estudio de complementación clínica, que mide la respuesta

inmunitaria celular, es negativa en pacientes con inmunosupresión, tiene sensibilidad de 95% en la forma cutánea localizada y de 80-90% en la mucocutánea; sin embargo, no permite diferenciar entre un evento pasado o presente.

El tratamiento está destinado a acelerar la curación y disminuir el riesgo a progresión a la forma mucocutánea y en pacientes con estado de inmunosupresión.

El tratamiento de primera elección son los antimoniales; el mecanismo de acción es diverso, mediante la inhibición de la actividad oxidativa y glucolítica de los amastigotes, interfiriendo en la actividad del amastigote y aumentando la actividad fagocítica del macrófago. En el caso de Glucantime^{MR} se ha observado acción analgésica en infecciones crónicas sin un parásito viable en proliferación, al inhibir la actividad en la mieloperoxidasa y la producción de interleucinas IL-1b, 6 y TNF- α .¹²

En la forma cutánea localizada se han considerado los antimoniales mediante la administración local intralesional y perilesional; en caso de lesiones múltiples, inflamadas o ulceradas donde pudiera producirse incapacidad o deformación, se recomienda tratamiento parenteral. Se ha propuesto una clasificación clínica de la leishmaniasis como simple y compleja, se sugiere el tratamiento sistémico en la forma compleja. Los criterios considerados en esta clasificación para la forma simple son: lesiones ocasionadas por especies de *Leishmania* no asociadas con leishmaniasis mucocutánea, sin afección de mucosas, lesión única de diámetro menor de 1 cm, de localización factible a tratamiento local o poco relevante estéticamente, de hospedero inmunocompetente o sin alivio sin tratamiento previo. Para la forma compleja se consideran: las ocasionadas por especies vinculadas con leishmaniasis mucocutánea, nódulos subcutáneos locales, linfadenopatía regional, más de cuatro

lesiones mayores de 1 cm, o lesión única < 5 cm, lesiones en la cara (orejas, párpados, labios), dedos (articulaciones) o genitales, hospedero inmunodeprimido, falla clínica al tratamiento local, recidiva o leishmaniasis cutánea difusa.¹

CONCLUSIÓN

Ante un caso probable de leishmaniasis, debemos apoyarnos en el cuadro clínico y los antecedentes epidemiológicos. Los métodos de diagnóstico directo ayudan a corroborar el diagnóstico, la PCR y el cultivo son el patrón de referencia; la histopatología es poco útil en la enfermedad crónica.

La leishmaniasis cutánea se incluye en el grupo de las clasificadas como *neglectas*, de las que nos interesa promover el mejor conocimiento de la enfermedad.

REFERENCIAS

- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet* 2018;392(10151):951-70. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
- Fatemi M, Yaghoobi-Ershadi MR, Mohebbali M, Saeidi Z, Veysi A, Gholampour F, et al. The potential role of humans in the transmission cycle of *Leishmania major* (kinetoplastida: Trypanosomatidae), the causative agent of the old world zoonotic cutaneous leishmaniasis. *J Med Entomol* 2018;55:1588-93. doi: 10.1093/jme/tjy110.
- Silveira Maia-Elkhoury AN, Oshiro Branco Valadas SY, Santiago Nicholls LP, Buzanovsky MJSV y AMRS. Organización Panamericana de la Salud Leishmaniasis: Informe epidemiológico. Organ Panam la Salud. 2018;7 pp.
- CENAPRECE. Manual para el diagnóstico, tratamiento y control de la leishmaniasis. Cent Nac Vigil Epidemiol y Control enfermedades [Internet]. 2015;1-38. Available from: <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/ManualLeishmaniasis2015.pdf>
- Vargas Martínez F, Torres Guerrero E, Arenas A y col. Leishmaniasis en México. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2011;39:163-83.
- Canales-Falcón Y. Tesis de posgrado (Centro dermatológico de la Pascua). Leishmaniasis cutánea en Santiago Jalahui Oaxaca. UNAM; 1981.
- Department of control of neglected tropical diseases. Recognizing neglected tropical diseases through changes on the skin: a training guide for front-line health workers. [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2018. Available from: http://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241513531/en/
- Eroglu F, Uzun S, Koltas IS. Comparison of clinical samples and methods in chronic cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;91:895-900. doi: 10.4269/ajtmh.13-0582.
- Saliba M, Shalhoub A, Taraif S, Loya A, Houreih MA, Hajj R El, et al. Cutaneous leishmaniasis: an evolving disease with ancient roots. *Int J Dermatol* 2019;58:834-43. <https://doi.org/10.1111/ijd.14451>.
- Thilakarathne IK, Ratnayake P, Vithanage A, Sugathadasa DP. Role of histopathology in the diagnosis of cutaneous leishmaniasis: A case-control study in Sri Lanka. *Am J Dermatopathol* 2019;00:1-5. doi: 10.1097/DAD.0000000000001367.
- Bensoussan E, Nasereddin A, Jonas F, Schnur LF, Jaffe CL. Comparison of PCR assays for diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *J Clin Microbiol* 2006;44:1435-9. doi: 10.1128/JCM.44.4.1435-1439.2006.
- Da Silva SS, Mizokami SS, Fanti JR, Costa IN, Bordignon J, Felipe I, et al. Glucantime reduces mechanical hyperalgesia in cutaneous leishmaniasis and complete Freund's adjuvant models of chronic inflammatory pain. *J Pharm Pharmacol.* 2018;70:768-77. doi: 10.1111/jphp.12896.