

Leishmaniasis cutánea diseminada en Colombia: Reporte de un caso.

ALEJANDRA JIMÉNEZ¹, DANIEL ALBERTO VÁSQUEZ¹, NANYI ALBARRACÍN², IVÁN DARÍO VÉLEZ³.

Resumen

La Leishmaniasis Cutánea Diseminada (LD) es una entidad emergente, poco descrita en la literatura; que ha mostrado un incremento en el número de casos en las últimas décadas. Se caracteriza por diseminación hematogena y linfática del parásito por inhibición de la inmunidad celular, que genera la aparición de múltiples lesiones cutáneas polimorfas y que usualmente responde bien a los tratamientos convencionales. Describimos el caso de un hombre, de 28 años afrodescendiente, con 242 lesiones cutáneas tipo placas, distribuidas principalmente en cara y extremidades, quien recibió tratamiento con Miltefosina con buena respuesta terapéutica.

La importancia de la LD radica en que no debe confundirse con las demás formas cutáneas, en especial de la forma difusa, ya que existen diferencias importantes en cuanto a etiología, clínica, tratamiento y pronóstico.

Palabras clave: *Leishmaniasis Cutánea Americana, Leishmaniasis Cutánea Diseminada (LD), Leishmaniasis Cutánea Difusa (LCD), Miltefosina, Antiamoniales Pentavalentes.*

Disseminated Cutaneous Leishmaniasis in Colombia. Case Report

Abstract

Disseminated Cutaneous Leishmaniasis is an emerging entity rarely described in the literature, which has shown an increase in the number of cases in recent decades. It is characterized by lymphatic and hematogenous spread of the parasite due to inhibition of cellular immunity, which generates the appearance of multiple polymorphic skin lesions and usually responds well to conventional treatments. We report the case of a 28 years old man of African descent with 242 skin plaque type lesions, mainly distributed on the face and extremities, who was treated with miltefosine with good therapeutic response.

The importance of LD resides in that it should not be confused with other cutaneous forms, especially the diffuse form, as there are important etiological, clinical, treatment and prognosis differences

Key words: *American Cutaneous Leishmaniasis, Disseminated Cutaneous Leishmaniasis (LD), Diffuse Cutaneous Leishmaniasis (LCD), Miltefosine, Pentavalent Antiamonials.*

Introducción

La Leishmaniasis es una enfermedad de distribución mundial en países tropicales y subtropicales, siendo considerada por la OMS como una entidad emergente con un incremento progresivo en el número de casos en áreas endémicas. Se distinguen dos principales formas clínicas: La Leishmaniasis Cutánea (CL) y La Leishmaniasis Visceral (VL). En América la forma cutánea más común es la leishmaniasis cutánea localizada (LCL) que aparece en el lugar de la piel donde el vector inyecta los promastigotes del parásito. En ocasiones, a partir de esta lesión inicial el parásito se disemina por vía linfática y hematogena, por inhibición de la inmunidad celular específica y se presentan las formas cutáneas diseminadas (LD) y cutáneas difusas (LCD).

¹MD, Investigadores asociados, PECET, Instituto de Investigaciones médicas, Facultad de medicina, Universidad de Antioquia (UdeA).

²MD, MSc, PhD. PECET, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (UdeA). Calle 70 No. 52-21 Medellín, Colombia.

autor de correspondencia:
Dra. Alejandra Jimenez
alejimenez01@hotmail.com

La LD es una entidad rara, poco frecuente que se caracteriza por la presencia de un gran número de lesiones cutáneas luego de una lesión localizada; algunos autores la han definido por la presencia de diez o más lesiones polimorfas en al menos dos partes de la superficie corporal no contiguas, con o sin compromiso mucoso¹.

Ha sido descrita en Brasil, Venezuela, Guyana y Colombia. Se ha visto un incremento en el número de casos en las últimas décadas en áreas de alta endemicidad, como son: el norte y noroeste de Brasil, la amazonia colombo-brasilera y el noroccidente Colombiano. Es causada por leishmanias del subgénero *viannia*: *Leishmania braziliensis*, *L. panamensis* y *guayanensis*.¹⁻³

Los pacientes describen la aparición inicial de una lesión única que puede ser nodular, en placa o ulcera presumiblemente localizada en el sitio de picadura del flebotomíneo; en una segunda etapa evolutiva semanas o meses después, debido a diseminación hematológica y linfática del parásito, aparecen lesiones a distancia, aisladas o confluentes; polimorfas, en su mayoría lesiones papulares, en nódulos o placas; de diferentes tamaños y velocidad de crecimiento, que en cara pueden llegar a ser deformantes, respetando axilas y regiones inguinocrurales. Asociado a las lesiones cutáneas puede existir compromiso mucoso, síntomas generales como fiebre, escalofríos y adenopatías.^{1,4}

La patogénesis de la LD no está bien establecida, pero se ha demostrado ausencia de respuesta inmune mediada por células con disminución en los CD4+ en sangre periférica y ausencia de respuesta de las células T al antígeno de Leishmania, asociado a una baja producción de citocinas Th1: IFN γ , FNT α , IL10 e IL5 lo cual favorece la diseminación del parásito.^{2,4,5}

El diagnóstico de la LD es clínico y parasitológico. En los frotis o exámenes directos se observan escasos amastigotes. Histológicamente se observa Granuloma constituido por infiltrado linfocítico con presencia de muy pocos parásitos o ausencia de los mismos, por migración de las células T a las múltiples lesiones cutáneas.⁶

La OMS recomienda para el tratamiento de la LD esquemas

de administración sistémicos. Entre ellos los antimoniales pentavalentes, la Miltefosina, la Anfotericina B tanto Desoxicolato como Liposomal y otros como la Pentamidina o la combinación con terapias tópicas.¹²

Presentamos a continuación el caso de un individuo con LD que curó con Miltefosina.

Caso Clínico

Se trata de un hombre de 28 años de edad, procedente de área rural del departamento del Choco, afrodescendiente, minero, sin comorbilidades de base. Consultó por primera vez en el hospital local de su municipio en Noviembre de 2012 por una lesión cutánea tipo placa única en región cervical anterior, se realiza diagnóstico de leishmaniasis cutánea por examen directo positivo, recibió tratamiento con Antimoniales Pentavalentes por 17 días a dosis de 20mg/kg/día intramuscular; con mejoría clínica de la lesión, 3 semanas después aparecen múltiples pápulas, nódulos y placas ulceradas en cara y extremidades, desfigurantes (Figuras 1 y 2), con malestar general, no se observaron lesiones mucosas. Es evaluado en el PECET en Enero de 2013, se realiza examen directo de algunas lesiones, los cuales fueron positivos nuevamente para Leishmania. Se aplicó prueba de Montenegro, la cual dio como resultado 0mm a las 48 horas. Exámenes paraclínicos: perfil hepático, renal, química sanguínea, hemoleucograma, pruebas de coagulación y glicemia, todos en límites normales. VDRL y VIH negativos. Cultivo para Leishmania positivo, lográndose identificar por técnica PCR- RFLP a *L. panamensis* como agente causal. Se inicio tratamiento con Miltefosina a dosis de 2.5 mg/kg por día, por 28 días, vía oral. El paciente toleró bien la terapia, con mínimos eventos secundarios de tipo gastrointestinal como náuseas e inapetencia.

Seguimiento clínico fue hecho a mitad del tratamiento y al finalizar el mismo, observándose una respuesta terapéutica satisfactoria, con lesiones en cicatrización, sin induración y con reepitelialización del 70% de las placas ulceradas inicialmente. El control 4 meses posterior a finalizado el tratamiento muestra lesiones con franca cicatrización, sin signos de actividad, ni aparición de nuevas lesiones y sin compromiso mucoso. (Figuras 1-6)



Figuras 1 y 2. Nótese las lesiones tipo placas, nódulos deformantes en cara y también en miembros superiores, costras.



Figuras 3 y 4. Seguimiento al final de la terapia, con aplanamiento de las lesiones, en cicatrización.
Figuras 5 y 6. Seguimiento a los 4 meses, lesiones totalmente cicatrizadas.

Discusión

Desde el punto de vista clínico, la LD es importante porque es una entidad subdiagnosticada, en la mayoría de casos el diagnóstico se hace de forma tardía ya que es una entidad rara poco descrita en la literatura y los sistemas de vigilancia en salud no la diferencian de las demás formas cutáneas.

En Colombia la mayoría de casos de LD son procedentes de la zona noroccidental y están asociados a *L. panamensis* (datos no publicados PECET), y en Brasil el mayor agente causal es *L. braziliensis*.¹

Es relevante mencionar la Leishmaniasis Cutánea Difusa (LCD) en la cual existe una anergia específica contra el parásito; ha sido ampliamente descrita en Venezuela y está asociada con Leishmanias del subgénero *Leishmania* principalmente *L. amazonensis*. Clínicamente las lesiones son nodulares o en placa, que al confluir en cara dan el aspecto de facies leonina, y a diferencia de la LD no se ulceran; el test de Montenegro es predominantemente negativo y no existe tratamiento totalmente efectivo para esta entidad, siendo más severa y con frecuentes recaídas.¹⁰

En la LD el test de Montenegro orienta el diagnóstico luego de la demostración parasitológica, el cual puede ser negativo o débilmente reactivo ya que la anergia no es total como ocurre en la leishmaniasis cutánea difusa y no debe considerarse un criterio diagnóstico.⁶

Se cree que la diseminación del parásito puede ocurrir no solo por la acción directa de este sobre el sistema inmune sino por otras entidades como: VIH/SIDA, desnutrición, alcoholismo crónico, diabetes mellitus, uso crónico de corticosteroides,

trasplante de órganos y en general cualquier trastorno de la inmunidad, las cuales se consideran factores de riesgo para adquirir la enfermedad.⁶⁻⁸ En la población con coinfección HIV/SIDA se deben tener en cuenta otras consideraciones para el tratamiento, pues se ha observado un incremento en la severidad, frecuentes fallas terapéuticas y recaídas, lo cual se relaciona directamente con el estado inmunológico del huésped. La LD puede ser la primera manifestación de la infección por VIH en áreas endémicas de leishmaniasis y se considera una infección oportunista.^{2, 7, 8, 9}

Se ha demostrado que la LD responde bien a los tratamientos convencionales, incluyendo Miltefosina, con una tasa de curación similar a la que se presenta con los antimoniales pentavalentes (70-90% de efectividad) siendo mejor tolerada que otros esquemas de administración parenteral sistémica. Los eventos adversos asociados al uso de este medicamento son generalmente de tipo gastrointestinal que desaparecen al final de la terapia. Se debe tener un especial cuidado al usarse en mujeres en edad fértil ya que el medicamento tiene potencial teratogénico.^{3, 11}

Conclusión

La LD es una entidad en la cual la anergia no es total, debido a que cura y responde a los tratamientos de primera línea sugeridos por la OMS. De acuerdo a la experiencia observada, se recomienda la Miltefosina como agente de primera línea para el tratamiento de esta entidad, siendo mejor tolerada que otras opciones terapéuticas de administración sistémica.¹²

Es importante distinguir clínicamente la forma Diseminada de la forma Difusa, ya que existen diferencias importantes en cuanto a pronóstico y a la hora de definir tratamientos. ●

Referencias

1. Turetz ML, Machado PR, Ko AI, Alves F, Bittencourt A, Almeida RP, et al. Disseminated leishmaniasis: a new and emerging form of leishmaniasis observed in northeastern Brazil. *J Infect Dis.* 2002;186(12):1829-34.
2. Machado PR, Rosa MEA, Costa D, Mignac M, Silva JS, Schriefer A, et al. Reappraisal of the immunopathogenesis of disseminated leishmaniasis: in situ and systemic immune response. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011;105(8):438-44.
3. González LM, Vélez ID. [Miltefosine for disseminated cutaneous leishmaniasis]. *Biomédica Rev Inst Nac Salud.* 2006;26 Suppl 1:13-6.
4. Carvalho EM, Barral A, Costa JM, Bittencourt A, Marsden P. Clinical and immunopathological aspects of disseminated cutaneous leishmaniasis. *Acta Trop.* 1994;56(4):315-25.
5. Vieira MGS, Oliveira F, Arruda S, Bittencourt AL, Barbosa AA Jr, Barral-Netto M, et al. B-cell infiltration and frequency of cytokine producing cells differ between localized and disseminated human cutaneous leishmaniasis. *Memórias Inst Oswaldo Cruz.* 2002;97(7):979-83.
6. Silveira FT, Lainson R, Corbett CEP. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. *Memórias Inst Oswaldo Cruz.* 2004;99(3):239-51.
7. Sousa AQ, Pompeu MML, Sólón FRN, Frutuoso MS, Teixeira MJ, Silva TMJ. Disseminated cutaneous leishmaniasis: a patient with 749 lesions. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis.* 2006;10(3):230.
8. Motta ACF, Arruda D, Souza CS, Foss NT. Disseminated mucocutaneous leishmaniasis resulting from chronic use of corticosteroid. *Int J Dermatol.* 2003;42(9):703-6.
9. Aghaei S, Salmanpour R, Handjani F, Monabati A, Mazharinia N, Dastgheib L. Ulcerated disseminated cutaneous leishmaniasis associated with vitiligo, hypothyroidism, and diabetes mellitus in a patient with Down syndrome. *Dermatol Online J.* 2004;10(2):21.
10. Zerpa O, Convit J. Leishmaniasis cutanea Difusa en Venezuela. *Gaz Medica Bahia.* 2009;79:30-4.
11. Vélez I, López L, Sánchez X, Mestra L, Rojas C, Rodríguez E. Efficacy of miltefosine for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83(2):351-6.
12. WHO. Control of the Leishmaniasis. Report of a meeting of the WHO committee on the control of Leishmaniasis. Geneva, 2010.

Pertenecer a la Sociedad Venezolana de Dermatología Médica Quirúrgica y Estética es Importante.

Si eres dermatólogo y aun no estás inscrito a la Sociedad te invitamos a convertirte en miembro:

Requisitos

Para Ingresar como miembro ACTIVO a la Sociedad

- Haber realizado Curso de Postgrado en Dermatología, de 3 años de duración en una Universidad nacional o extranjera.
- Llenar planilla respectiva (descargar en www.svderma.org)
- Carta de Solicitud por escrito para el ingreso.
- Carta de Presentación por tres Miembros Titulares.
- Copia de Título de Médico.
- Copia de Título de Dermatólogo
- Currículum
- Copia de Cédula de Identidad
- Soporte de los documentos referidos en el currículum. (Anexar Artículo 8)

Para Ascensos de Miembro Activo a Miembro Titular

- Carta solicitando ascenso e indicando la fecha de ingreso como Miembro Activo.
- Llenar planilla respectiva (descargar en www.svderma.org)
- Currículum Vitae actualizado. (Anexar Artículo 8)

Cv. Cumplir con una de las siguientes pautas

- Haber publicado dos trabajos sobre la especialidad como autor principal, o
- Haber publicado tres trabajos como coautor, o
- Haber presentado cuatro trabajos como autor principal en diferentes Reuniones Anuales
- Haber cumplido 100 horas crédito – dermatológicas en 3 años consecutivos.
- Presentar un trabajo de ascenso – Anexar el trabajo científico que será presentado en una Reunión Mensual

Para ingresar como miembro Titular

Llenar planilla respectiva. (descargar en www.svderma.org)

- Solicitud por escrito para el ingreso como Miembro Titular, especificando que ingresa presentando un trabajo científico y el título del mismo.
- Presentación por tres Miembros Titulares
- Haber realizado Curso de Postgrado en Dermatología, de 3 años de duración en una Universidad Nacional o Extranjera.
- Currículum Vitae actualizado. (Anexar Artículo 8)
- Copia del título de médico.
- Copia del título de Dermatólogo.
- Soporte de los documentos referidos en el currículum
- Anexar trabajo científico de ingreso que será presentado en una Reunión Mensual de la Sociedad Venezolana de Dermatología Médica Quirúrgica y Estética

Beneficios de ser miembro

- Seguro de Mala Praxis Profesional sin costo alguno.
- Suscripción a la revista Dermatológica Venezolana.
- Precios especiales en Jornadas y Congresos.
- Posibilidad de aplicar a Becas, Pasantías extramuro, AAD, Congreso Mundial de Estética y otros.
- Derecho a voz y voto en las Reuniones de la Asamblea de la SVDMQE (Miembros Titulares).
- Pertenecer a las Comisiones de Trabajo.