

TRABAJOS ORIGINALES

Leishmaniosis: formas clínicas y variedades de la forma cutánea en áreas andinas de la región La Libertad

Leishmaniosis: clinical forms and cutaneous varieties in andean areas of the region La Libertad

Hernán Miranda¹, Francisco Rodríguez², Martha Chafloque².

RESUMEN

Objetivo: Determinar las formas clínicas y variedades cutáneas de la leishmaniosis en áreas endémicas de la región La Libertad, Perú.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo. Se evaluaron pacientes procedentes de áreas endémicas de leishmaniosis de la región La Libertad. El diagnóstico se hizo en base a los caracteres clínicos y por el hallazgo de formas amastigota de la Leishmania al examen directo.

Resultados: La forma clínica cutánea fue la predominante, menos frecuentes fueron las formas cutáneo mucosa (andina) y difusa. Se encontraron once variedades de leishmaniosis cutánea, siendo las más frecuentes la ulcerosa y ulcero-costrosa (96.9%). Seis variedades son por primera vez reportadas. El compromiso linfonodular en la variedad ulcerosa, sobre todo en brazos y en piernas, fue muy frecuente y adoptó dos modalidades: visible y palpable no visible.

Conclusiones: La forma cutánea de la leishmaniosis fue la más frecuente, y presentó once variedades clínicas, seis de ellas descritas por primera vez. Las variedades clínicas de la forma cutánea más frecuentes fueron la ulcerosa y ulcero-costrosa.

Palabras clave: Leishmaniosis; Leishmaniosis cutánea; Endemia.

SUMMARY

Objective: To determine the clinical forms and cutaneous varieties of the leishmaniosis in endemic areas of the region La Libertad, Peru.

Methods: Observational descriptive study. Patients proceeding from endemic areas of leishmaniosis of the region La Libertad were examined. The diagnosis was done on the basis of the clinical characters and the finding of Leishmania amastigote in the direct examination.

Results: The clinical cutaneous form was the predominant one, less frequent were the forms cutaneous mucous (Andean) and diffuse. We found eleven varieties of cutaneous leishmaniosis, being the most frequent the ulcerous and ulcerous-crusty (96.9%). Six varieties are for the first time reported. The lymphonodular commitment in the ulcerous variety, especially in arms and in legs, was very frequent and adopted two modalities: visible and palpable not visible.

Conclusions: The cutaneous form of the leishmaniosis was the most frequent, and presented eleven clinical varieties, six of them described for the first time. The most frequent clinical varieties of the cutaneous form were ulcerous and ulcerous-crusty.

Key words: Leishmaniosis; Cutaneous Leishmaniosis; Endemia.

¹ Director del Instituto de Medicina Tropical e Infectología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo.

² Ex-residentes del Instituto de Medicina Tropical e Infectología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo.
Correo Electrónico: medtropico@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Las cuatro formas clínicas de la leishmaniosis son: cutánea, cutánea mucosa, visceral y difusa¹; de ellas se han observado tres formas clínicas en áreas andinas de la región La Libertad, la forma visceral no se ha descrito formalmente en el Perú.

En el curso de trabajos conducidos a lo largo de 15 años en parte de las áreas endémicas de la región La Libertad y en observaciones que continúan hasta la fecha en pacientes que acuden al Instituto de Medicina Tropical e Infectología de la Universidad Nacional de Trujillo se observan, en base a un núcleo de dos mil pacientes, que distan de ser la totalidad, que las manifestaciones cutáneas en las zonas estudiadas abarcan variedades que exceden las descritas previamente². El desarrollo del presente estudio fue posible por el apoyo de Caritas, que proporcionó ampollas de gluantime para el tratamiento específico, y de la OMS, que auspició el proyecto "Leishmaniosis en Roedores", otorgado al profesor Lizardo Cruzado y al primer autor³. El objetivo de nuestra investigación fue determinar las formas clínicas y variedades cutáneas de la leishmaniosis en áreas endémicas de la región La Libertad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo. Los pacientes estudiados procedían de las siguientes áreas endémicas: Sinsicap, La Cuesta, Samne, Lucma, Usquil, Casmiche, Pagash, Salpo, Mache, Tayagual, Angamarca, Casmiche, Santiago de Chuco, Julcán, Otuzco, Sangual, San Benito, Poroto (parte alta), Membrillar, entre otras.

Se registró la edad, el número y ubicación de las lesiones, y las características. El diagnóstico se hizo en base a los caracteres clínicos y por el hallazgo de formas amastigotas de la *Leishmania* al examen directo. Los cultivos, en agar nutritivo con sangre de conejo, se practicaron con fines de identificación de las especies de *Leishmania*. Un total de 60 cultivos purificados se remitieron al doctor David Evans, Experto del Tropical Medicine Institute de Londres. En el registro se hizo énfasis en las características de las lesiones para establecer la variedad clínica a la que correspondía. Las formas clínicas y las variedades están registradas fotográficamente.

Las edades de los pacientes, el número y la ubicación de las lesiones, la infección natural de roedores por *Leishmania*, y el tratamiento intralesional empleado con gran eficacia, son aportes no incluidos en este informe.

RESULTADOS

Los parásitos observados en las láminas tomadas de las lesiones fueron identificadas por sus características. Las formas promastigota fueron visibles a partir de las 70 horas;

los aislamientos que se remitieron al Laboratorio del Dr. David Evans fueron identificados como *Leishmania peruviana*.

Las formas clínicas procedentes de áreas andinas fueron: la cutánea que fue la predominante y las formas cutáneo mucosa (andina) y la difusa, ambas representadas por un paciente cada una.

La forma cutáneo mucosa correspondió a una paciente de 27 años con severas lesiones en cara, labios y fosas nasales (**Fotografía 1**), con un tiempo de evolución de cuatro años. Era evidente que las lesiones mucosas se habían instalado por continuidad y no por metástasis como ocurre en la espundia³.



Fotografía 1. Forma cutáneo mucosa (andina).

El paciente que presentaba la forma difusa tenía dos años de enfermedad cuando se hizo el diagnóstico (**Fotografía 2**). Sobrevivió 24 años y murió de neumonía tras un largo proceso en el que las lesiones se extendieron a cara (**Fotografía 3**), con una pobre respuesta al tratamiento con antimoniales. La cantidad de parásitos en los frotises era enorme en este paciente.



Fotografía 2. Forma difusa dos años después de iniciada la enfermedad.



Fotografía 3. Forma difusa el mismo paciente 20 años después.

La forma cutánea estuvo presente en el 98% de pacientes en quienes la variedad ulcerosa y ulcero-costrosa son las más frecuentes (**fotografía 4 y fotografía 5**) llegando a ocupar el 96.9% (1936 pacientes).



Fotografía 4. Forma ulcerosa.



Fotografía 5. Forma ulcero costrosa.

Siguen en frecuencia las variedades linfonodular ulcerada (**Fotografía 6**) en 24 pacientes (1.20%), la pseudomucosa (**Fotografía 7**) en diez (0.5%), verrucosa (**Fotografía 8**) en diez (0.5%), la lupoides (**Fotografía 9 y 10**) en cuatro (0.2%), la impetiginosa (**Fotografía 11**) en cuatro (0.2%), la multinodular (**Fotografía 12**) en tres (0.15%), la eczematoide (**Fotografía 13**) en dos (0.1%), la acneiforme (**Fotografía 14**) en dos (0.1%), la linfonodular cerrada (**Fotografía 15**) en dos (0.1%) y la proliferativa (**Fotografía 16**) en un paciente (0.05%). Estos porcentajes se refieren a 1998 pacientes de 2000 estudiados, que presentaron la forma cutánea.



Fotografía 6. Forma linfonodular ulcerada (Esporotricoides).



Fotografía 7. Forma pseudomucosa.



Fotografía 8. Forma verrucosa.



Fotografía 11. Forma impetiginóide.



Fotografías 9. Forma lupoide.



Fotografía 12. Formas multinodulares.



Fotografía 10. Forma lupoide.



Fotografía 13. Forma eczimatóide.



Fotografía 14. Forma acneiforme.



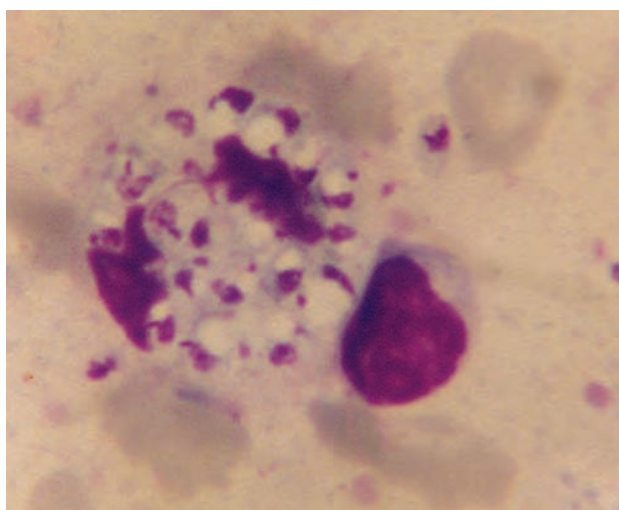
Fotografía 15. Forma linfonodular cerrada.



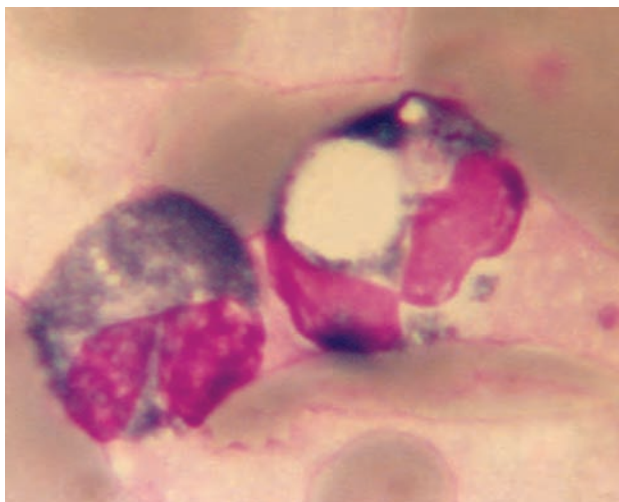
Fotografía 16. Forma proliferativa.

El compromiso linfonodular en la variable ulcerada, sobre todo en brazos y en piernas, fue más frecuente y adoptó dos modalidades: la visible con nódulos marcados, y el palpable no visible que alcanza porcentajes mayores.

El estudio de láminas coloreadas de material obtenido en periodos crecientes de tiempo de lesiones de pacientes permitió observar una intensa fagocitosis por neutrófilos y eosinófilos ex vivo (**Fotografías 17 y 18**), desde de los diez minutos de tomada la muestra.

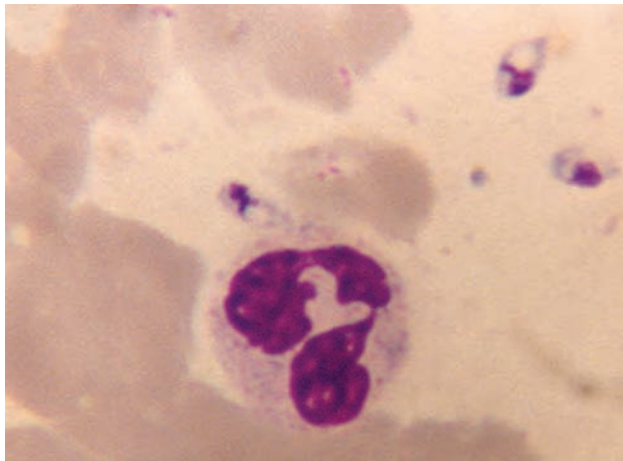


Fotografía 17. Fagocitosis masiva por neutrófilos ex-vivo lámina tomada de capilares heparinizados. GIEMSA 40X.

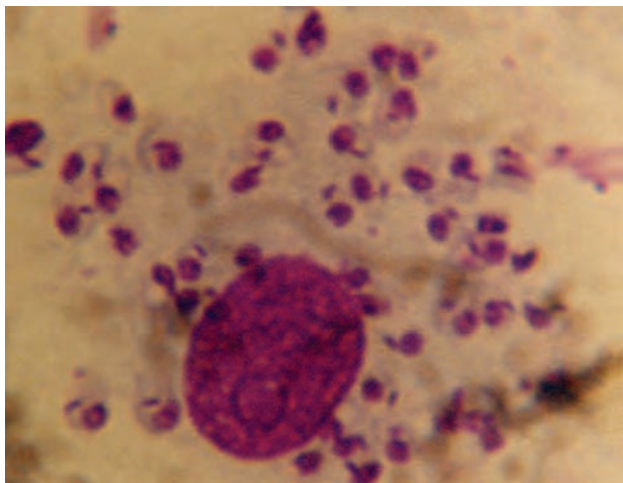


Fotografía 18. Fagocitosis y digestión de amastigotas por eosinófilos ex-vivo en lámina tomada de capilares heparinizados. GIEMSA 40X.

Esta observación se repitió en otros pacientes de forma cutánea no difusa, con gran carga parasitaria en las lesiones. A nivel de tejidos el neutrófilo no se altera a pesar de la proximidad de los parásitos (**Fotografía 19**). La fagocitosis en tejidos está a cargo de los histiocitos (**Fotografía 20**).



Fotografía 19. Neutrófilos en tejido sin cambios a pesar de la cercanía del parásito. GIEMSA 40X.



Fotografía 20. Fagocitosis masiva por un histiocito en tejido. GIEMSA 40X.

La cutáneo-mucosa andina difiere de la espundia en que el compromiso mucoso es por continuidad y no por metástasis como ocurre con la espundia que va precedida por una lesión cutánea que generalmente cura antes de la aparición de la lesión mucosa⁴.

El paciente de leishmaniosis difusa tuvo una larga evolución. La muerte se debió a una causa distinta. Las lesiones de mano se infectaron a repetición con *Staphylococcus coagulasa negativo*, remitiendo con la medicación indicada.

Es de interés que en ambos pacientes el parásito fue identificado como *L. peruviana*. La "ferida brava" en Brasil es causada por *L. braziliensis braziliensis*. En lo que concierne a la leishmaniosis difusa hay autores que la asocian con determinadas especies, como *L. aethiopica* en África y con *L. mexicana amazonensis* en Brasil.

Aunque es un tema que va más allá del propósito de este informe, es de especial interés consignar un dato: los cultivos con *L. peruviana* inoculados a *Mesocricetus auratus* (**Fotografía 21**) causan lesiones metastásicas severas como ocurre en *L. mexicana*, no así con *L. braziliensis*. Esta observación figura en un informe de Cruzado y del primer autor a la OMS (TDR)⁵.



Fotografía 21. Lesiones metastásicas.

DISCUSIÓN

De las cuatro formas clínicas de leishmaniosis que se conocen, tres estuvieron presentes en áreas andinas de la región La Libertad, con predominio en la forma cutánea que presentó once variedades clínicas de las que sólo cinco habían sido referidas antes². Una variedad que cobra relieve es la pseudomucosa (**Fotografía 7**), no descrita antes, porque se confundía fácilmente con la forma cutáneo mucosa, cuando en realidad, tanto en labios como en nariz, las lesiones se detienen en piel, sin comprometer mucosa.

Como es sabido, la especie *L. peruviana* fue propuesta por Lizardo Vélez López en 1913 en una comunicación breve a la Société de Patologie Exotique de Paris⁶. La comprobación de su condición de especie válida fue establecida por Arana y cols. empleando mayor número de isoenzimas, en particular, de la 6-manosa-fosfato-isomerasa⁷. En estudios previos de G. Romero con cepas proporcionadas por el primer autor aisladas en La Libertad, se comprobó que tanto los anticuerpos monoclonales, la hibridación del DNA del kinetoplasto y 12 isoenzimas marcaban semejanza con *L. braziliensis*.

Como se ve, la diferencia es pequeña; pero la expresión clínica es muy diferente.

En lo que se refiere a la fagocitosis ex vivo observada en frotises de lesiones tomados del paciente que presentaban la leishmaniosis difusa hay dos hechos llamativos: la rápida digestión a pesar del alto número de parásitos fagocitados y que la fagocitosis por neutrófilos y por eosinófilos no ocurre en el tejido vivo. La fagocitosis masiva en tejido está a cargo de los histiocitos. ¿Cuál es el mecanismo y la explicación de estas observaciones? ¿Se inhibe o se activa algún mecanismo cuando la muestra es transportada al tubo capilar heparinizado? No contamos con una respuesta válida en la actualidad.

Este estudio en dos mil pacientes afectados de leishmaniosis procedentes de áreas endémicas de la región La Libertad permite establecer la elevada prevalencia de la forma cutánea. Las formas cutáneo mucosa y difusa fueron la excepción. El agente fue identificado como *L. peruviana* en todos los cultivos estudiados. La forma cutánea presentó once variedades clínicas, seis de ellas descritas por primera vez en este informe. La variedad clínica de la forma cutánea más frecuente fue la ulcerosa y ulcero-costrosa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WALTON BC. LEISHMANIASIS: A global problem. En: "Research on Control Strategies for the Leishmaniasis". IDRC. CRDI. CIID. 1987. Ottawa, Canadá. p. 1-5.
2. PESCE H. Simposium sobre Leishmaniasis: Aspectos Clínicos. Rev Viernes Médico. 1955;6:36.
3. MIRANDA H. Andean cutaneous leishmaniasis in the highlands of the Department of La Libertad in Peru. En: Research on Control Strategies for the Leishmaniasis. Proceedings of an International Workshop held in Ottawa, Canada. IDRV/CRDI/CIID; 1987. p.148-49.
4. ESCOMEL E. La Espundia. Bull Soc Path Exot. 1911;4:489-92.
5. ANDRADE NARVÁEZ F. Current situation in regard to Cutaneous Leishmaniasis (Chiclero ulcer) in Mexico. En: Research on Control Strategies for the Leishmaniasis. Proceedings of an International Workshop held in Ottawa, Canada. IDRC/CRDI/CIID; 1987. p.119-27.
6. VÉLEZ LÓPEZ L. Bull Soc Path Exot. 1913;6:545.
7. ARANA M, EVANS AD, ZOLESSI A, LLANOS-CUENTAS A, ARÉVALO J. Biochemical characterization of Leishmania (*Viannia*) brasiliensis and Leishmania (*Viannia*) peruviana by Isoenzyme. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1990;84:526-29.