

## CASO CLÍNICO

# Leishmaniasis cutánea difusa transformada por corticoides

## *Cutaneous leishmaniasis diffuse transformed by corticoids*

Cynthia Melgarejo<sup>1</sup>, Francisco Bravo<sup>2</sup>, Martín Salomón<sup>3</sup>, Lucie Puell<sup>3</sup>, Karina Feria<sup>3</sup>, César Ramos<sup>3</sup>,  
Patricia Giglio<sup>1</sup>, Héctor Cáceres<sup>4</sup>, Manuel Del Solar<sup>5</sup>

### RESUMEN

Las leishmaniasis cutáneas son un grupo de enfermedades parasitarias con gran polimorfismo clínico, producidas por protozoarios del género *Leishmania*; los cuales son transmitidos al hombre por la picadura de un mosquito (*Lutzomia*). El Perú sigue siendo una zona endémica, por lo que se presenta el caso de un paciente cuya enfermedad tuvo una evolución prolongada, con cuadro clínico atípico, el cual fue modificado por el uso de corticoides. El caso constituyó un reto diagnóstico, que requirió del estudio histopatológico de las lesiones, donde se observaron múltiples macrófagos vacuolados conteniendo amastigotes de *Leishmania*. El paciente recibió tratamiento con anfotericin B con remisión del cuadro.

**Palabras claves:** Leishmaniasis cutánea, Corticoides, Anfotericin B.

### SUMMARY

Cutaneous leishmaniasis is a parasitic disease with great clinical polymorphism, caused by protozoa of the genus *Leishmania*, which is transmitted to humans through the bite of mosquito (*Lutzomia*). Peru remains an endemic area, and for that reason we present the case of a patient whose disease had a prolonged course, with atypical clinical picture sintomatology, which was modified by the use of corticosteroids. The case was a diagnostic challenge, requiring the histopathology study of the lesions, which showed multiple vacuolated macrophages containing amastigots of *Leishmania*. The patient was treated with amphotericin B with remission of the lesions.

**Key words:** Cutaneous leishmaniasis, Corticosteroids, Amphotericin B.

## INTRODUCCIÓN

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias zoonóticas producidas por la infección por protozoos dimórficos de la familia *Trypanosomatidae*, género *Leishmania*, que parasitan las células del sistema reticuloendotelial<sup>1,2</sup>.

Los parásitos son transmitidos por la picadura de las hembras de mosquitos hematófagos, que corresponden a diferentes especies de flebotomos (viejo mundo) y lutzomias (nuevo mundo), conocidas en el Perú como titiras<sup>3</sup>.

El reservorio lo constituyen generalmente mamíferos salvajes o domésticos, e incluso el propio ser humano. Dependiendo de la especie de *Leishmania* y de la respuesta inmune del huésped (Th1 o Th2), adopta diferentes formas clínicas que se caracterizan por comprometer la piel, mucosas y vísceras, siendo estas enfermedades crónicas, de patogenicidad baja y morbilidad relativa<sup>1,2,4</sup>.

La distribución geográfica de la enfermedad se encuentra limitada por la distribución del vector; observándose un incremento en el número de casos de leishmaniasis producidos principalmente por los cambios

<sup>1</sup> Residente del servicio Dermatología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima-Perú.

<sup>2</sup> Médico asistente del Servicio Dermatología y Dermatopatología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima-Perú.

<sup>3</sup> Médico asistente del Servicio Dermatología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima-Perú.

<sup>4</sup> Médico asistente del Servicio de Dermatología. Instituto Nacional de Salud del Niño.

<sup>5</sup> Médico jefe del Servicio Dermatología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima-Perú.

Correspondencia: Cynthia Melgarejo a [dermatologiamelgarejo@gmail.com](mailto:dermatologiamelgarejo@gmail.com)

del medio ambiente y las migraciones generadas por el hombre, lo que aumenta la exposición humana al vector. Contribuyen también los estados de inmunosupresión generados por la infección de VIH y los tratamientos actuales con terapia inmunosupresoras (corticoides y biológicos) usados con frecuencia en los trasplantes de órganos y en diversas enfermedades como la artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico, entre otras<sup>5,6</sup>.

En el Perú la leishmaniasis constituye una endemia que afecta a la población y es la tercera causa de morbilidad por enfermedades transmisibles, luego de la malaria y la tuberculosis. Se presenta bajo la forma cutánea andina o uta en un 75% a 80% de casos y la forma mucocutánea o selvática en el 20% a 25% restante; no registrándose casos de leishmania visceral, por lo que se presenta el siguiente caso clínico.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 39 años de edad, de profesión chofer, natural de Cajamarca y procedente de Tarapoto, departamento de San Martín, en la Amazonia peruana. El paciente acudió al servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia con un periodo de enfermedad de ocho años. Inicia el cuadro clínico con una lesión pápulo-eritematosa en región lumbar derecha, la cual era levemente pruriginosa, por lo que recibió diferentes tratamientos tópicos con corticoides, antimicóticos y polivalentes, así como antibióticos y antihistamínicos orales. El paciente no presentó mejoría, por el contrario notó leve crecimiento y ulceración de la lesión, además del desarrollo de lesiones satélites.

Las lesiones cutáneas persistieron sin variación hasta dos años antes de la consulta, cuando fue diagnosticado de psoriasis por un médico general quien le indica tratamiento con clobetasol 0.05% crema y realiza además infiltraciones con corticoides (triancinolona) cada dos meses hasta en siete oportunidades. Luego de lo cual el paciente nota que las lesiones se extienden formando placas que confluyen, eritematosas, hiperqueratósicas, circinadas y de aspecto queiloideo; distribuidas en abdomen, muslos, glúteos y región lumbar. Concomitantemente el paciente presentaba episodios de prurito generalizado, por lo que se automedicaba con ampollas de dexametasona y clorfenamina endovenosas.

Al examen físico se observó un paciente de aspecto cushinoide, con ausencia de adenopatías y sin compromiso de otros órganos, ni de mucosas. Se apreciaron lesiones con tendencia a la ulceración, además de algunas placas eritemato-descamativas en extremidades (Fotografías 1 y 2).



Fotografía 1. Lesiones en placas hiperqueratósicas eritematosas localizadas en región lumbosacra y gluteos.

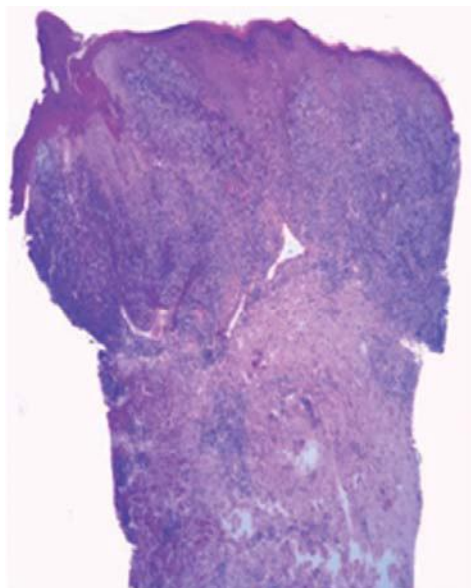


Fotografía 2. Lesiones eritematosas, hiperqueratósicas y algunas con aspecto queiloideo en abdomen.

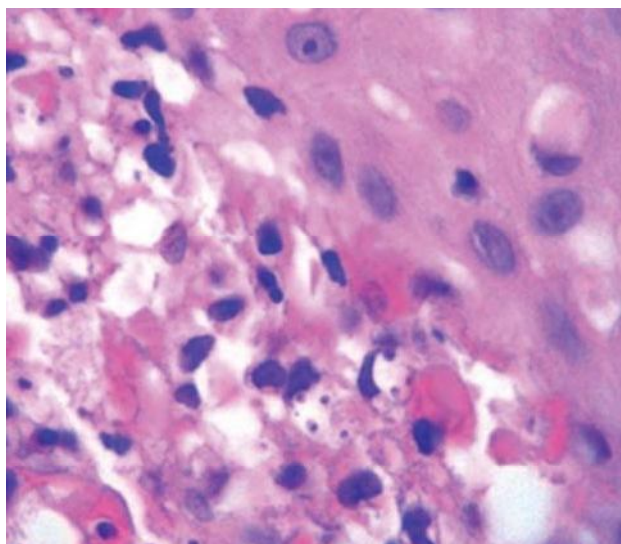
Los exámenes de laboratorio convencionales se encontraron dentro de la normalidad, con ELISA para VIH no reactivo, VDRL no reactivo y radiografía de tórax normal.

La intradermorreacción para leishmaniasis (leishmanina) fue de 0cm; el frotis directo fue positivo y en el cultivo no se logró el aislamiento del parásito por lo que no se pudo tipificar a la *Leishmania*.

En el examen histopatológico de la biopsia de piel se observó hiperqueratosis difusa y acantolítica, dando a la epidermis un aspecto pseudoepiteliomatoso. Por debajo del epitelio se evidenciaron abundantes macrófagos vacuolizados con presencia de numerosos amastigotes de *Leishmania* (Fotografías 3 y 4).



Fotografía 3. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa con infiltrado linfohistiocitario difuso. HE 4X.



Fotografía 4. A mayor aumento macrófagos vacuolizados con abundantes amastigotes de *Leishmania*. HE 40X.

Por la cronicidad y extensión de las lesiones con presencia de múltiples amastigotes y la historia de uso de corticoides, se decidió el tratamiento con anfotericin B a dosis de 50mg/d por vía endovenosa, hasta alcanzar una dosis total acumulada de 1.5g, completando su tratamiento luego de aproximadamente dos meses con remisión completa de la enfermedad (Fotografía 5).

Cabe resaltar que en el seguimiento el paciente desarrolló placas descamativas en abdomen, codos y rodillas compatibles con psoriasis, siendo confirmado con el estudio histopatológico respectivo.



Fotografía 5. Luego de dos meses de tratamiento sólo hallamos hiperpigmentación postinflamatoria en áreas comprometidas.

## DISCUSIÓN

La leishmaniasis constituye un gran problema de salud pública por su amplia distribución geográfica, siendo endémica en 88 países del mundo, abarcando tanto zonas áridas como tropicales. Presenta una prevalencia de 12 millones de enfermos y una incidencia de unos dos millones de casos nuevos al año. En América ha sido descrita en 24 países y en el Perú se ha descrito en 12 departamentos: Amazonas, Ancash, Ayacucho, Cajamarca, Cerro de Pasco, Cusco, Huánuco, Junín, Loreto, Madre de Dios, San Martín (zona de procedencia del caso que presentamos) y Ucayali<sup>7</sup>.

En el Perú se han identificado cinco especies de *Leishmania*: *L. brasiliensis*, *L. guyanensis*, *L. peruviana*, *L. lainsoni* y *L. amazonensis*; siendo la mayoría de los casos ocasionados por *L. brasiliensis* y *L. peruviana*.

Las manifestaciones clínicas son variables y dependen de la interacción de varios factores como son el tropismo de la especie de *Leishmania*, su capacidad infectiva, su patogenicidad y su virulencia; otros factores son dependientes del vector, como el número de picaduras o la composición de la saliva del vector (reduce la producción de óxido nítrico por los macrófagos activados favoreciendo su proliferación); finalmente de la situación inmunitaria (respuesta inmunitaria Th1 o Th2) y la susceptibilidad genética del hospedero<sup>1,2,4,7,8</sup>.

Teniendo en cuenta estos factores, la leishmaniasis cutánea puede presentarse en cuatro formas: aguda, crónica, difusa y kala-azar. La forma cutánea aguda es

la más frecuente, comprende un periodo de incubación variable de semanas a meses, generalmente menos de un año. Las lesiones suelen localizarse en áreas expuestas a la picadura del mosquito (cara, cuello y extremidades) y suele empezar como una pápula eritematosa, similar a la picadura de un insecto, por lo que muchas veces se tarda en hacer el diagnóstico. Posteriormente evoluciona hacia un nódulo o placa infiltrada que suele ser asintomática y a veces causa prurito, pudiendo curar espontáneamente o seguir su curso y dar lugar a una úlcera de bordes delimitados cubierta por una costra. A veces las lesiones pueden crecer adoptando diversas formas clínicas: eczematosas, hiperqueratósicas-verrugas, zosteriformes, esporotricoides y erisipeloide, pudiendo aparecer lesiones satélites<sup>1,4,5,9,10</sup>.

La leishmaniasis cutánea crónica se refiere a los casos que exceden en duración a las formas agudas y las lesiones suelen ser más polimorfas (grandes placas induradas, eczematosas, verrugosas y de aspecto queiloideano, entre otros); teniendo además menor sensibilidad del frotis, cultivo e histopatología por un menor número de amastigotes. La naturaleza crónica de la leishmaniasis cutánea parece ser debida a la respuesta Th2 dominante en el sitio de infección de la piel<sup>4,7</sup>.

El diagnóstico se basa en el aislamiento del parásito, utilizando métodos directos e indirectos o de inmunodiagnóstico. Los métodos directos incluyen el frotis de material tisular, tinción Giemsa, la biopsia cutánea y el cultivo en medio Novy-Mc Neal-Nicole (NNN). La inoculación experimental en animales y el PCR también están disponibles, aunque los estudios de frotis y biopsia cutánea son los de mayor disponibilidad<sup>4</sup>.

En las formas agudas se encuentra gran cantidad de parásitos, los cuales van disminuyendo en número y muchas veces son difíciles de aislar en las formas crónicas. Al mismo tiempo se disminuye el número de macrófagos y se desarrolla un infiltrado granulomatoso con aparición de células gigantes. Sin embargo en el caso presentado, a pesar de ser una forma de leishmaniasis crónica (por la prolongada evolución de las lesiones), debido al tratamiento inmunosupresor con corticoides (local y endovenoso) la respuesta celular (Th1) necesaria para el control del desarrollo de la enfermedad estaba ausente; dicho hecho contribuyó a la progresión del cuadro clínico y al incremento de los amastigotes de *Leishmania* encontrados en la patología.

El diagnóstico diferencial es variable e incluye investigar residencias anteriores, así como descartar otras causas de úlceras tales como infecciones de piel por bacterias piógenas, úlceras por vasculopatía, lepra lepromatosa, tuberculosis, sífilis secundaria o terciaria, sarcoidosis y carcinomas de piel, por mencionar algunos ejemplos.

El tratamiento de elección, tanto para la forma cutánea como mucocutánea, es en base de antimoniales pentavalentes a 20mg/kg/d, vía endovenosa o intramuscular, en ciclos de diez días. También se recomiendan otras opciones cuando se tienen casos como el del paciente, con riesgo de recidivas o diseminación de la enfermedad por el uso de corticoides, lo cual generó un estado de inmunosupresión, expresado en una respuesta celular Th1 disminuida, que llevó a la extensión de las lesiones además de la cronicidad del cuadro. Por otro lado al no haberse logrado la tipificación de la *Leishmania*, y ante el antecedente epidemiológico de procedencia (Tarapoto), se consideró que podría tratarse de una leishmaniasis de tipo selvática, de difícil manejo, por lo que se eligió como tratamiento a la anfotericin B a una dosis de 0.5-1mg/kg/d, por vía endovenosa, diluido en 500ml de dextrosa al 5%, hasta un máximo de 50mg/d y con una dosis total de 1.5g, que permitió la remisión completa de las lesiones<sup>11-13</sup>.

## CONCLUSIONES

Es importante realizar una adecuada anamnesis, considerando los antecedentes epidemiológicos del paciente y la cronicidad de la enfermedad, así como realizar estudios complementarios para poder llegar a un adecuado diagnóstico.

Si bien los antimoniales son considerados de primera elección en leishmaniasis, debemos tener en cuenta que en pacientes inmunosuprimidos con leishmaniasis crónicas y extensas, existen posibilidades de recaídas, por lo que se prefiere usar anfotericin B.

Consideramos que la comorbilidad con psoriasis contribuyó en la susceptibilidad del paciente a cursar con una leishmaniasis cutánea crónica (alteración en la respuesta celular) y fue además un factor confusor para el tratamiento recibido con corticoides y que llevó a la diseminación de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WEIGLE K and SARAVIA NG. Natural history, clinical evolution and the host-parasite interaction in New World cutaneous Leishmaniasis. *Clin Dermatol.* 1996;14(5):433-50.
2. SALMANS SM, RUBEIZ NG, KIBBI AG. Cutaneous leishmaniasis clinical features and diagnosis. *Clin Dermatol.* 1999;17(3):291-6.
3. BURSTEIN Z, GUILLEN A. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea (CIE-10 B55 1-B55-2)\* en el Perú. *Rev Per Med Exp Salud Publica.* 2002;19(4):215-8.
4. GARCÍA-ALMAGRO D. Leishmaniasis cutánea. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96(1):1-24.
5. RAMOS-E-SILVA M, DE MOURA CASTRO JC. Leishmaniasis and other dermatozoonosis in Brazil. *Clin Dermatol.* 2002;20(2):122-34.
6. DAUDÉN E, PEÑAS PF, RÍOS L, JÍMENEZ M, FRAGA J, ALVAR J, et al. Leishmaniasis presenting as a dermatomyositis-like eruption in AIDS. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(2 Pt 2):316-9.
7. SÁNCHEZ L, SÁENZ E, PANCORBO J, ZEGARRA R, GARCÉZ N, REGIS A. Leishmaniasis. *Dermatol Per.* 2004; 14(2):82-98.
8. BENVENUTI F, RIBERA-PIBERNAT M, BOADA-GARCÍA Am FERRÁNDIZ C. Leishmaniasis cutánea múltiple: presentación de tres casos. *Piel.* 2008;23(4):162-4.
9. EL-HASSAN AM, ZIJLSTRA EE. Leishmaniasis in Sudan. Cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2001;95(Suppl 1):S1-17.
10. GONZÁLEZ-LLAVONA B, BIOSCA-ECHENIQUE G, SOTO-DÍAZ A, NARANJO-DÍAZ MJ, ESPADAFOR-LÓPEZ B, GARCÍA-MELLADO V. Leishmaniasis cutánea en un paciente senegalés. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98(1):54-8.
11. CAMPOS-MUÑOZ L, QUESADA-CORTÉS A, MARTÍN-DÍAZ MA, RUBIO-FLORES C, LUCAS-LAGUNA R. Leishmania braziliensis: descripción de un caso pediátrico importado con respuesta a anfotericin B liposomal. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98(1):42-4.
12. THE CENTER FOR FOOD SECURITY AND PUBLIC HEALTH. Leishmaniasis (cutánea y visceral). [Internet]. 2010 Última actualización en octubre 2009 [citado agosto 2010]. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/search-results.php?cx=014999493444943369949%3A2m026ugsd8&cof=FORID%3A11&ie=UTF8&hl=es&q=leishmania&sa=Buscar&siteurl=www.cfsph.iastate.edu%2F%3Flang%3Des#887>
13. GUTIERREZ ME, CABALLERO RI, MONTALBÁN E, HERNÁNDEZ R, VERNE E. Leishmania cutánea. *An Pediatr (Barc).* 2010;72(2):154-6.