

# Leishmaniasis Cutánea Diseminada: Reporte de Dos Casos en Santander, Colombia

## A report of two cases of disseminated cutaneous leishmaniasis in Santander, Colombia

Melvin Y. Rincón<sup>1</sup>, Sandra Y. Silva<sup>1</sup>, Ruby E. Dueñas<sup>1</sup> y Patricio López-Jaramillo<sup>1-2</sup>

1 Fundación Cardiovascular de Colombia. Floridablanca, Santander, Colombia. joselopez@fcv.org

2 Facultad de Medicina Universidad de Santander (UDES), Bucaramanga, Colombia.

Recibido 28 Abril 2008/Enviado para Modificación 25 Octubre 2008/Aceptado 20 Diciembre 2008

### RESUMEN

La leishmaniasis es una zoonosis ocasionada por la transmisión del protozoo *leishmania* a causa de la picadura de mosquitos flebótomos de la especie *Lutzomya*. Se presentan diversas manifestaciones clínicas dependiendo de la cepa infectante y de la respuesta inmune del hospedero, la más frecuente la Leishmaniasis Cutánea Localizada. En ocasiones se presentan formas atípicas como la forma difusa, en la cual el número de úlceras es mayor de 10, afectando diversas regiones corporales, requiriendo consideraciones especiales en su diagnóstico y manejo. En el presente artículo reportamos dos casos de pacientes con Leishmaniasis Cutánea Difusa generados por la cepa *L. panamensis* procedentes de zonas endémicas de Santander, destacando la necesidad de implementar protocolos de búsqueda activa para este tipo de casos en las zonas endémicas de todo el país.

**Palabras Clave:** Leishmania, Leishmaniasis cutánea difusa, Colombia (*fuentes: DeCS, BIREME*).

### ABSTRACT

Leishmaniasis is a zoonosis produced by the transmission of the protozoan leishmania caused by the bite of sand-flies from the *Lutzomya* specie. Several clinical manifestations present themselves, depending on the infecting strain and the host's immune response; the most frequent variety is localised cutaneous leishmaniasis. Atypical forms sometimes develop, such as the diffuse variety, in which the number of ulcers is greater than 10, thereby affecting several body areas requiring special considerations in its diagnosis and management. This article reports two cases of patients from endemic areas of Santander suffering from diffuse cutaneous leishmaniasis produced by the *L. panamensis* strain. Protocols for the active search of this type of case in endemic areas throughout Colombia should be implemented.

**Key Words:** Leishmania, diffuse cutaneous leishmaniasis, Colombia. (*source: MeSH, NLM*).

La Leishmaniasis es un problema de salud pública mundial. Cada año son reportados alrededor de 2 millones de casos nuevos, distribuidos en 88 países, en los cuales la enfermedad es considerada endémica, y cerca del 80% de las personas afectadas ganan menos de 2 dólares al día (1).

En Colombia durante el año 2004 se reportaron 12 000 casos nuevos, distribuidos en 1079 municipios, (2) de los cuales 3 971 casos corresponden al personal militar. Ese año se observó un aumento de 391 % en esta población específica, en relación con los 808 casos registrados en el 2003(3).

La infección por *leishmania*, genera diversas manifestaciones clínicas, como lesiones ulcerativas que comprometen piel, y procesos inflamatorios destructivos en las mucosas, que incluso pueden llegar a generar compromiso visceral. (4) La combinación de factores como el tipo de parásito infectante, la presencia de variantes genéticas e inmunes del hospedero, y el medio ambiente en el que se presenta la patología, pueden alterar la evolución natural de esta patología (5,6).

La leishmaniasis cutánea americana (LCA) es una enfermedad parasitaria ampliamente distribuida a nivel mundial, (7) causada por diferentes protozoos de la familia Trypanosomatidae, género *Leishmania* (7,8) que afecta principalmente a mamíferos selváticos, convirtiéndola en una zoonosis que es transmitida a los seres humanos tras la picadura de mosquitos flebótomos de la especie *Lutzomyia* (9).

La LCA puede presentarse desde la forma más benigna denominada LC localizada, hasta la LC difusa (LCD) (10,11), con un grupo de presentaciones intermedia, entre las cuales se destacan la Leishmaniasis Cutánea Difusa Anergica (LCDA) y la Leishmaniasis Cutánea post- Kala Azar (LCPK).

La LCL es una enfermedad benigna, de curso autolimitado (12). La LCDA es una variante poco común en el nuevo mundo, que se caracteriza por la presencia de lesiones nodulares diseminadas por todo el organismo (13). La LCPK es una variante del viejo mundo, de regiones con alta prevalencia de leishmaniasis visceral como Sudán y la India (14).

La leishmania, una vez dentro del macrófago, desarrolla estrategias para evitar su destrucción, incluyendo la inactivación de la vía del Oxido Nítrico, inhibiendo la producción de citoquinas como el Factor de Necrosis Tumoral alfa y la IL-4, que son los principales mecanismos de respuesta ante la infección por leishmania (15). Esta capacidad, asociada a la respuesta inmune variable de un

individuo a otro, da lugar a que a partir de una misma cepa de leishmania, se manifiestan diferentes formas clínicas de la enfermedad, originando casos de difícil evolución como los que se reportan en este artículo.

#### Caso 1

Paciente de 18 años, procedente de San Vicente de Chucurí, (Santander, Colombia), agricultor, consulta al Hospital local, describiendo la presencia de una lesión nodular de tres meses de evolución en la cara anterior del antebrazo izquierdo, que aumentó progresivamente de tamaño, asociado a eritema y adenopatías perilesionales no dolorosas. Posteriormente la lesión se ulceró y aumentó de tamaño, generando un área de induración perilesional.

La valoración médica describe una lesión ulcerada de 50 x 22 mm de diámetro, de centro necrótico, sin signos de infección, asociada a una zona de induración de 70 x 34 mm. El frotis directo para leishmania mostró la presencia de múltiples amastigotes, confirmando el diagnóstico de leishmaniasis cutánea. El paciente consultó 20 días después para iniciar el tratamiento con antimonio de meglumina a dosis de 20 mg/kg/día, pero al realizarse el examen físico, se observó la aparición de múltiples lesiones con forma nodular, distribuidas en las extremidades superiores, inferiores y el tronco, de diferentes diámetros, la más grande en antebrazo derecho de 15x12 mm y las más pequeñas de 2x1 mm, algunas de ellas con zona de ulceración central, no dolorosas a la palpación, sin signos de infección y las cuales, según refiere el paciente, aparecieron aproximadamente 15 días antes, localizándose inicialmente en miembros superiores, posteriormente en tronco y finalmente en miembros inferiores (Figura 1).

Figura 1



Figura 2



El frotis de diferentes lesiones demostró en cada una abundante infiltrado mononuclear y gran cantidad de amastigotes, concluyendo que las diferentes lesiones fueron causadas por el parásito de la leishmaniasis. Se inició tratamiento con antimonio de meglumina a dosis de 20 mg/kg/día durante 20 días vía intramuscular, posterior al cual presentó una mejoría significativa con disminución de tamaño y cicatrización parcial de la lesión inicial y desaparición completa de las otras lesiones. Las pruebas de función renal, pancreática y hepática estuvieron dentro de rangos normales. El examen de Elisa-VIH fue negativo. El seguimiento al mes, tres y seis meses posteriores al tratamiento no demostró recurrencia de ninguna de las lesiones, ni aparición de nuevas lesiones.

#### Caso 2

Hombre de 37 años de edad, proveniente de la vereda Rio Sucio del municipio de Lebrija (Santander, Colombia). Consulta al hospital local en agosto de 2007, por presencia de lesiones de 15 días de evolución, inicialmente fueron en placa y posteriormente nodulares, localizadas en región dorsal y miembro superior derecho, las cuales aumentaron progresivamente de tamaño, hasta presentar ulceración central con borde eritematoso, indurado, con reacción tipo impetiginosa, eritematosa. Al examen físico presentó 21 lesiones, 7 de tipo nodular y 14 de tipo ulcerosa las cuales presentan costras epidérmicas. La mayor tuvo un diámetro de 30 x 25 mm, y la menor un diámetro de 6 x 5 mm. Se observó secreción serosa-purulenta en 5 de ellas (Figura 2). Al examen físico no se encontraron adenopatías axilares y/o cervicales ni compromiso mucoso, ni síntomas constitucionales. El resultado de frotis para leishmania fue positivo en 5 lesiones diferentes, prueba de Elisa para HIV negativa, la glicemia en ayunas 96 mg/dl, la identificación de la cepa por la técnica de anticuerpos monoclonales reportó *L. (V) panamensis*. Se inició tratamiento con antimonio de meglumina (glucantime®) 20 mg/kg/día

El paciente presentó mejoría completa de todas sus lesiones. Posterior al tratamiento los seguimientos realizados a los tres y seis meses demostraron completa cicatrización de las lesiones, sin signos de reactivación o presencia de nuevas lesiones.

### DISCUSIÓN

La leishmaniasis cutánea diseminada es una enfermedad poco frecuente a nivel mundial, con incidencias que van de 0.2 a 2.29% (19,20) en zonas de alta prevalencia de LCA como el norte del Brasil y la amazonia colombo-brasilera (8). El

reporte de estos dos casos respalda el concepto que la LCD se caracteriza por su rápida evolución y buena respuesta a los agentes antimoniales (10).

La LCD merece especial atención en el contexto de la salud pública por la posibilidad de confusión con el creciente número de pacientes HIV positivos infectados por leishmania (16), en los cuales el tratamiento es difícil (17) y se ha descrito una respuesta atípica a la infección por leishmania manifestando formas clínicas inusuales.

En la zona endémica de donde provienen los pacientes la *L. Panamensis* es la variante más común, y aunque esta variante presenta poca asociación con la LCD (14), recientes estudios han reportado la presencia de estas nuevas formas clínicas por *L. Panamensis*, incluso en el desarrollo de formas mucosas (10), lo que destaca la necesidad de que los sistemas de vigilancia epidemiológica estén atentos a la presentación de esta forma clínica de *L. Panamensis*. La identificación de nuevos casos de LCD debe ser contemplado en las acciones de control de la leishmaniasis en Colombia.

Teniendo en cuenta que la respuesta inmune del hospedero y la patogenicidad del parásito son factores claves en el tipo de manifestaciones que generan su interacción, el mismo parásito puede dar lugar a diversas formas clínicas de la misma enfermedad, dependiendo del hospedero al cual infecte, por lo cual es necesario estudiar la relación de un deficiente estado nutricional con una respuesta inmune no específica insuficiente, lo que podría explicar el desarrollo de estas formas clínicas de leishmaniasis (18).

En conclusión, el reporte de estos dos casos de LCD debe ser considerado como una alerta al sistema de vigilancia epidemiológica para que esta presentación clínica sea considerada como una posible alternativa diagnóstica en zonas endémicas para *L. Panamensis* en Colombia ♣

**Agradecimientos.** Este manuscrito se realizó con el apoyo financiero del Instituto para el Desarrollo de Ciencia y tecnología de Colombia, COLCIENCIAS (Código 6566-04-18090); Melvin Yesid Rincón Acelas y Ruby Emilse Dueñas recibieron soporte financiero dentro del programa jóvenes investigadores.

Conflicto de Intereses: Ninguno

## REFERENCIAS

1. Davies C, Kaye P, Croft SL, Sundar S. Leishmaniasis : new approaches to disease control. *BMJ* 2003;326: 377-82.
2. King RJ, Campbell-Lendrum D, Davies C. Predicting Geographic Variation in Cutaneous Leishmaniasis, Colombia. *Emerging Infectious diseases*. 2004; 10: 598-607.
3. Ejercito de Colombia, [Internet]. Disponible en: <http://www.ejercito.mil.co/index.php?idcategoria=75292>. Consultado: Octubre 2008.
4. Pícsopo TV, Mallia Azzopardi C. Leishmaniasis. *Postgrad Med J*. 2006 Oct; 82 (972): 649 – 57.
5. Castellucci L, Cheng L, Araújo C, Guimarães LH, Lessa H, Machado P et al. Familial Aggregation of Mucosal Leishmaniasis in Northeast Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2005;73: 69–73.
6. Pirmez C, Yamamura M, Uyemura M, Paes-Oliveira M, Conceicao-Silva F, Modlin RL. Cytokine patterns in the pathogenesis of human leishmaniasis. *J Clin Invest* 1993;91:1390–95.
7. Silveira F, Lainson R, Corbett C. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. *Mem.Inst.Oswaldo Cruz* 2004; 99 (3):239-251.
8. Silveira F, Lainson R, Corbett C. Further observations on clinical, histopathological, and immunological features of borderline disseminated cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. *Mem.Inst.Oswaldo Cruz* 2005; 100 (5):525-34.
9. Murray H, Berman J, Davies C, Saravia N. Advances in leishmaniasis. *Lancet* 2005; 366 (9496):1561-1577.
10. Osorio LE, Castillo CM, Ochoa MT. Mucosal Leishmaniasis due to *Leishmania (viannia) Panamensis* in Colombia: clinical characteristics *Am. J. Trop. Med. Hyg* 1998;59: 49–52.
11. Silva-Vergara ML, Silva L de A, Maneira FR, da Silva AG, Prata A. Azithromycin in the treatment of mucosal leishmaniasis. *Med Trop Sao Paulo* 2004; 46: 175-77.
12. Sight S. New developments in diagnosis of leishmaniasis. *Indian J Med Res* 2006; 123: 311-330.
13. Adazeh B, Samad A, Ardehali S. Histological spectrum of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania tropica*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1985; 79: 631-63.
14. Calvopina M, Gomez E, Uezato H, Kato H, Nonaka S, Hashiguchi Y. Atypical clinical variants in New World cutaneous leishmaniasis: disseminated, erysipeloid, and recidiva cutis due to *Leishmania (V.) panamensis*. *Am.J.Trop.Med Hyg*. 2005; 73 (2):281-284.
15. Mansueto P, Vitale G, Di Lorenzo G, Rini GB, Mansueto S, Cillari E. Immunopathology of leishmaniasis: an update. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007; 20(3):435-45.
16. Rosenthal E, Marty P, del Giudice P, Pradier C, Ceppi C, Gastaut JA, et al. HIV and *Leishmania* coinfection: a review of 91 cases with focus on atypical locations of *Leishmania*. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1093–1095.
17. Couppe P, Clyti E, Sobesky M, Bissuel F, Del Giudice P, Sainte-Marie D, et al. Comparative study of cutaneous leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients and non-HIV-infected patients in French Guiana. *Br J Dermatol* 2004; 151: 1165–1171.
18. Silva SY, Rueda LC, Lopez M, Velez ID, Rueda-Clausen CF, Smith DJ et al. Double blind, randomized controlled trial, to evaluate the effectiveness of a controlled nitric oxide releasing patch versus meglumine antimoniate in the treatment of cutaneous leishmaniasis [NCT00317629]. *Trials* 2006; 7:14.