

## ESTUDI DE CASOS

# Leishmaniosi. A propòsit d'un cas

*Leishmaniasis. About a case***Emili Navalón Ramon<sup>1</sup>, Raquel Fernández de Castro Ysálquez<sup>1</sup>, Esperanza Martínez Ruiz<sup>2</sup>***1. Metge de família, Centre de Salut Ontinyent-II 2. Departament de Dermatologia, Hospital Lluís Alcanyís***Correspondencia**

Emili Navalón Ramon  
C/ Sor Isabel de Villena, 29; 46819-NOVELLÈ (València); Espanya  
Tel.: +34 677 42 19 86  
E-mail: emilinavalon@gmail.com

**Recibido:** 4 - VII - 2019**Aceptado:** 20 - IX - 2019**doi:** 10.3306/MEDICINABALEAR.34.03.46

## Resum

La leishmaniosi és una infecció parasitària que es transmet per la picada del mosquit *Phlebotomus*, que està infectat pel protozou parasitari *Leishmania*. Existeixen diverses formes d'infecció: la leishmaniosi cutània, la leishmaniosi mucocutània, la leishmaniosi cutània difusa i la leishmaniosi visceral.

**Palabras clave:** Leishmaniosi, leishmània, leishmaniosi cutània.

## Abstract

Leishmaniasis is a parasitic infection which is transmitted by the bite of *Phlebotomus*, which is infected with the protozoan parasite *Leishmania*. There are several forms of infection, cutaneous leishmaniasis, leishmaniasis mucocutaneous, leishmaniasis cutaneous diffuse and visceral leishmaniasis.

**Keywords:** Leishmaniasis, leishmania, cutaneous leishmaniasis.

## Cas clínic. Introducció

La leishmaniosi forma part del grup de malalties parasitàries zoonòtiques, produïdes per diferents espècies de protozous hemoflagel·lats del gènere *Leishmania*. Els reservoris en són animals vertebrats i és transmesa per insectes dípters hematòfags. Aquestes malalties es caracteritzen per comprometre la pell, mucoses i vísceres, segons l'espècie de leishmània i la resposta immune de l'hoste. Són malalties cròniques de patogenicitat baixa i morbiditat relativa<sup>1</sup>. Es coneixen 4 tipus diferents de manifestacions clíniques de la leishmaniosi.

## Historia anterior

No existeixen antecedents patològics d'interès.

## Malaltia actual

Dona de 43 anys d'edat que acudeix a la consulta de Dermatologia per presentar lesions vesiculars i papulars en el costat esquerre del coll de 3 mesos d'evolució (**Figura 1**), que no s'acompanyen de cap altre signe o símptoma.

**Figura 1:** Lesió a la pell del coll.



## Interconsulta i estudis

Se li realitza una biòpsia diagnòstica que s'informa com «Biòpsia ovoide de pell: 1 x 0.7 x 0.3 cm. La dermis està repleta de limfòcits i histiòcits carregats de leishmànies.» En la seua evolució clínica, durant els 6 mesos següents al

diagnòstic, la pacient mantenia algunes lesions residuals al coll, acompanyades d'altres per gratament i liquenificació, però sense que s'acompanyés d'altres símptomes i amb un guariment espontani. Els exàmens de laboratori es van mantenir amb resultats negatius.

## Discussió

La leishmaniosi té una àmplia distribució geogràfica, amb una elevada prevalença a moltes regions tropicals i subtropicals del món, com ara l'est i el sud-est de l'Àsia, Orient Mitjà, nord i est de l'Àfrica, sud d'Europa, Amèrica Central i Amèrica del Sud<sup>1</sup>. És endèmica en 88 països d'àrees tropicals, 72 dels quals estan en vies de desenvolupament. Està descrita en més de 20 països d'Amèrica i s'estén del sud dels Estats Units fins al nord de l'Argentina. Hom estima que la leishmaniosi afecta a 12 milions de persones al món, amb 1.5-2 milions de casos nous cada any. Hi existeixen 350 milions de persones exposades al risc d'infecció i la leishmaniosi va en augment pels canvis del medi ambient<sup>2</sup>.

És més freqüent en adolescents i adults joves. La forma cutània andina afecta predominantment als menors de 15 anys i la mucocutània, al grup major de 15 anys<sup>3</sup>. La leishmaniosi és una malaltia ocupacional en les persones que es traslladen per motiu de treball a les àrees endèmiques<sup>2</sup>. A les àrees de transmissió de la forma cutània andina hi ha una ràpida incorporació de menors de 15 anys a activitats de preparació de terrenys de conreu, i a la transmissió intra i peridomestílica. La transmissió de la forma mucocutània es relaciona amb la migració intermitent i la colonització d'àrees poc explorades, extracció i explotació d'or, petroli, fusta i construcció<sup>2</sup>. No existeix predilecció per cap raça ni sexe. Tanmateix, la incidència és més alta en els homes, possiblement com a resultat del contacte ocupacional<sup>2</sup>.

## Cicle vital

La leishmaniosi és transmesa per la picada d'un insecte hematòfag, el *Phlebotomus*. L'insecte injecta en la sang la forma infecciosa, els promastigots, els quals són fagocitats pels macròfags i esdevenen amastigots. Aquests es multipliquen en les cèl·lules infectades i afecten a diversos teixits, dependent en part de l'espècie de leishmaniosi. Açò origina les manifestacions clíniques de la leishmaniosi<sup>3</sup>.

L'insecte s'infecta quan ingereix sang amb macròfags infectats per amastigots. A l'intestí de l'insecte, els paràsits es diferencien en promastigots, que es multipliquen i migren a la probòscide. Si l'insecte realitza una altra picada, els promastigots passen a la sang de l'hoste, amb la qual cosa es completa el cicle<sup>3</sup>.

## Manifestacions clíniques

Las manifestacions clíniques en són variables i estan relacionades amb l'espècie de leishmaniosi infectant, el medi ambient i la resposta immune de l'hoste. Se'n descriuen 4 formes clíniques:

### LEISHMANIOSI CUTÀNIA

Les lesions cutànies s'associen a la picada de l'insecte vector en subjectes que viuen a àrees endèmiques. El període d'incubació és de 2-3 setmanes<sup>3</sup>. L'aspecte típic de la lesió inicial és un lleu envermelliment circumscribit, freqüentment pruriginós, seguit, als pocs dies, per una lleu infiltració papulosa d'uns 3 mm de diàmetre i amb molta freqüència amb una o dues petites butllofes; pot donar lloc a una petita excoriació pel gratament, que es transforma en una exulceració i possible punto de partida d'un procés ulceratiu<sup>2</sup>.

Podríem veure nòduls limfàtics a la regió corresponent. La malaltia tendeix a evolucionar al guariment espontani, en un període de 6 mesos a 3 anys. Existeixen diverses formes clíniques de lesions no ulcerades de leishmaniosi: papulosa, impetiginosa, verrucosa, nodular, vegetant i mixtes<sup>2</sup>.

### LEISHMANIOSIS MUCOCUTÀNIA

Les manifestacions clíniques de la forma mucocutània es presenten mots mesos o anys després d'haver cicatritzat la forma cutània<sup>2</sup>.

Les lesions apareixen entre els 20 i 30 anys després de la resolució de la lesió primària. Les manifestacions mucoses són primàries, sense antecedent de lesió cutània. Possiblement la infecció primària ha sigut inadvertida o s'ha manifestat com a una lesió mínima<sup>4</sup>.

Les lesions comencen a nivell de l'envà nasal cartilaginós, amb símptomes de rinitis o un refredat, amb inflamació de la mucosa: eritematosa, edematosa i dolorosa, i es produeix una pericondritis<sup>2</sup>. S'observen signes d'hipertrofia vascular i dels orificis pilosebàcics, amb exsudació i ulceració de la mucosa. La perforació de l'envà nasal n'és una de les complicacions. Les lesions de la hipofaringe, laringe y tràquea poden produir disfonía, afonía i asfíxia. Si no hi ha tractament, la malaltia pot conduir a la mort<sup>2</sup>.

### LEISHMANIOSI CUTÀNIA DIFUSA

Apareix en persones immunodeprimides. La malaltia comença sota la forma de lesions localitzades, d'aspecte nodular o en placa infiltrada, que es disseminen a tot el cos<sup>2</sup>. L'aparició de nòduls aïllats o agrupats, màcules, pàpules, plaques infiltrades, úlceres i de vegades, lesions verrucoses de límits imprecisos, que es confonen amb la pell normal, donen l'aspecte de la lepra lepromatosa<sup>2</sup>. La malaltia no envaeix òrgans interns<sup>5</sup>.

La leishmaniosi cutània difusa pot ser causada per *L. aethiopica*. A l'Amèrica Central i del Sud és més comunament causada per la *L. mexicana amazonensis*. L'examen histopatològic mostra freqüentment atròfia de l'epidermis i lesions granuloses a la dermis, amb predomini de cèl·lules de citoplasma vacuolat farcides de paràsits<sup>2</sup>.

### LEISHMANIOSI VISCERAL

La leishmaniosi visceral és una malaltia parasitària sistèmica que compromet la vida i és causada pel complex *L. donovani* i transmesa pel mosquit flebotom.

Després de la picada del vector, hi ha un període d'incubació variable de 4 a 10 mesos. Les manifestacions clíniques de la leishmaniosi visceral típica és la febre progressiva i elevada, pal·lidesa i hepatoesplenomegàlia<sup>3</sup>. En la fase crònica apareix esplenomegàlia, limfadenopaties generalitzades, en especial dels ganglis mesentèrics, epistaxi, hemorràgia gingival, edema, ascites i la pell es troba hiperpigmentada<sup>6</sup>.

## Diagnòstic

Per a l'aproximació diagnòstica més exacta es consideren tres criteris que han d'abordar-se en el següent ordre: el primer són els antecedents epidemiològics; segon, el quadre clínic suggeridor de leishmaniosi; i per últim els exàmens de laboratori. Entre aquests tenim els mètodes directes i els indirectes. Entre els directes hi han la biòpsia de la lesió, el cultiu del protozou o l'ús de tècniques com la reacció en cadena de la polimerasa. Com a mètodes indirectes de diagnòstic estan els serològics tradicionals com la immunofluorescència i l'Elisa, y la intradermoreacció de Montenegro o de leishmanina, que és es la més usada al món i consisteix en la inoculació d'extractes parasitaris a la pell.

## Diagnòstic diferencial

Per al diagnòstic diferencial cal ser meticulós per la similitud amb altres lesions. S'ha de considerar el medi geogràfic on es troba el pacient i quines són les patologies més freqüents en aquella zona, que podrien confondre'ns amb leishmaniosi<sup>2</sup>. En la leishmaniosi cutània andina, el diagnòstic diferencial inclou malalties ocasionades per bacteris piògens, úlceres per vasculopatia, lepra lepromatosa, tuberculosi, sífilis secundària o terciària, micosis superficials, sarcoïdosi i carcinomes de pell<sup>7</sup>.

El diagnòstic diferencial de la leishmaniosi mucocutània inclou malalties com paracoccidioidomicosi, histoplasmosi, tuberculosi nasal, sífilis terciària, granuloma letal de la línia mitjana, pian, lepra i neoplàsies<sup>4</sup>.

En la leishmaniosi visceral s'ha de fer diagnòstic diferen-

cial amb infeccions infantils com malària crònica, limfomes, esprue tropical i leucèmies<sup>3</sup>.

## Histopatologia

El patró histològic, tant de la cutània com de la mucocutània, és una reacció inflamatòria granulomatosa crònica, amb aspecte microscòpic que varia d'acord amb l'antiguitat de les lesions i als factors de l'hoste. Les lesions primerenques mostren un infiltrat granulomatós dèrmic intens de limfòcits, macròfags parasitats, cèl·lules epitelioides, algunes cèl·lules gegants, cèl·lules plasmàtiques i, de vegades, eosinòfils. A la dermis superior, el nombre de neutròfils és variable.

L'epidermis mostra hiperqueratosi, acantosi i, de vegades, atròfia, ulceració i abscessos intraepidèrmics. Les lesions més antigues mostren un granuloma de cèl·lules epitelioides i histiòcits amb cèl·lules gegants ocasionals i el nombre de macròfags parasitats és reduït. La hiperplàsia pseudocarcinomatosa apareix en les lesions de llarga durada<sup>2</sup>.

## Tractament

Els esquemes de tractament s'apliquen d'acord a la forma clínica de leishmaniosi. El fàrmac d'elecció per a la leishmaniosi cutània andina són els antimonials pentavalents. S'utilitzen com altres alternatives: rifampicina (600 mg/dia, via oral, durant 3-4 setmanes) dapsona (3 mg/kg de pes/dia, via oral, durant 3-4 setmanes) i ketoconazole (600 mg/dia, via oral, durant 4 setmanes).<sup>8-9</sup>

En la leishmaniosi mucocutània, d'elecció són també els antimonials pentavalents (antimonat de N-metilglucamina, estibogluconat de sodi), a la dosi de 20 a 50 mg/Kg de pes/dia, intravenós (iv) o intramuscular (im), durant 30 dies. Com a alternativa es pot fer servir l'amfotericina B, a dosi de 0,5 a 1,0 mg/Kg de pes/dia iv, diluït en 500 mL de dextrosa al 5%, fins a un màxim de 50 mg/dia i assolir la dosi acumulada de 2,5 a 3 g.

Per a la leishmaniosi visceral també s'usen els antimonials pentavalents (antimonat de N-metilglucamina, estibogluconat de sodi), a la dosi de 20 mg Sb/Kg de pes/dia, im o iv, 30 dies<sup>2</sup>.

## Conclusió

La leishmaniosi és una patologia que representa en els països tropicals de les principals incidències de patologies no només dermatològiques sinó amb símptomes generals que poden conduir a la mort. A Europa, a causa de forces migratòries, s'ha vist un augment d'incidència en els darrers anys.

## Bibliografia

1. Hepburn NC. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(5):363-70.
2. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Pancorbo-Mendoza J, Zerraga-Del-Carpio R, Garcés-Velasco N, Regis-Roggero A. Leishmaniasis. *Dermatol Peru*. 2004;14(2):82-98.
3. Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet*. 1999;354(9185):1191-9.
4. Montalva AM, Fraga J, Monzote CL, García M, Fonseca L. Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. *Rev Cubana Med Trop*. 2012;64(2):108-31.
5. Moreno A, Servitje O. Leishmaniasis cutáneas. A: Herrera Ceballos E, Moreno Carazo A, Requena Caballero L, Rodríguez Peralto JL. *Dermatopatología: correlación clínico-patológica*. Barcelona: MRA, 2007. p. 303-6.
6. Pérez Gutiérrez ME, Izquierdo Caballero R, Montalbán E, Hernández R, Verne E. Leishmaniasis cutánea. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:154-6.
7. Mateo M, Cruz I, Flores MD, López-Vélez R. Úlceras cutáneas de tórpida evolución tras estancia en Costa Rica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:243-4.
8. Magill AJ. Leishmania species. A: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice in Infectious Diseases*, 7a edició. Filadèlfia: Elsevier Churchill Livingstone, 2009, capítol 256.
9. Ramos JM, Segovia M. Estado actual del tratamiento farmacológico de leishmaniasis. *Rev Esp Quimioter*. 1997;10(1):26-35.