

CASOS CLÍNICOS

Leishmaniasis mucocutánea en un paciente infectado con el VIH

Resumen.—La leishmaniasis comprende una serie de cuadros clínicos producidos por protozoos del género *Leishmania*, y sus manifestaciones dependen principalmente de la respuesta inmune del huésped. Su incidencia está aumentando en la última década entre los pacientes con SIDA; sin embargo, la asociación de leishmaniasis mucocutánea y VIH no es frecuente.

Describimos el caso de un paciente varón de 54 años infectado por el VIH que desarrolló un cuadro de edematización e infiltración de labio superior y ulceración del labio inferior con afectación de ambas comisuras bucales y que tras estudio histológico fue diagnosticado de leishmaniasis mucocutánea. Se instauró tratamiento con antimoniales pentavalentes respondiendo de manera espectacular.

Palabras clave: Leishmaniasis mucocutánea. VIH. SIDA. Antimoniales pentavalentes.

MIGUEL NAVARRO MIRA
JUAN JOSÉ VILATA CORELL
CELIA REQUENA CABALLERO
ADOLFO ALIAGA BONICHE
Servicio de Dermatología.
Hospital General Universitario de Valencia.

Correspondencia:

MIGUEL NAVARRO MIRA. Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario de Valencia. Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia. Correo electrónico: mnavarro@servicam.com

Aceptado el 8 de mayo de 2000.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis comprende una serie de cuadros clínicos producidos por protozoos intracelulares del género *Leishmania*. El reservorio está formado por ciertos animales como roedores salvajes y zorros o más frecuentemente en nuestro medio, los perros. El hombre adquiere accidentalmente la enfermedad por la picadura de la mosca de la arena *Phlebotomus* (Viejo Mundo) o *Lutzomyia* (Nuevo Mundo). Existen cuatro variedades clínicas, principalmente la forma cutánea, en la que la respuesta inmune del individuo es buena, y la forma visceral, en la que existe poca resistencia y cierto grado de inmunosupresión. Entre ellas están la forma mucocutánea y la cutánea difusa. La incidencia de leishmaniasis en pacientes con SIDA está aumentando en la última década. En un estudio epidemiológico realizado en Italia sobre 2.700 pacientes con SIDA se cifró la incidencia de leishmaniasis en estos pacientes en 1,6% (1); sin embargo, la asociación de leishmaniasis mucocutánea y VIH es rara (2, 3). Entre el 7 y el 17% de los pacientes VIH-positivos con fiebre se demuestra la presencia de amastigotes (4).

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente varón de 54 años de edad con infección por VIH conocida desde 1994, actualmente en estadio C3. El último recuento de CD4 era de 185 células/uL, con un cociente CD4/CD8 de 0,2. Entre los antecedentes personales destacan que era donante remunerado de plasma, virus de la hepatitis B y C positivos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, miocardiopatía dilatada biventricular, doble lesión mitral y fibrilación auricular. Desde 1991 había ingresado varias veces por episodios de insuficiencia cardíaca, neumonías y un episodio de shock séptico. Actualmente estaba en tratamiento con acenocumarol, digoxina, enalapril, furosemida, parches de nitroglicerina, trimetropim-sulfametoxazol, ácido fólico, estavudina, lamivudina e indinavir.

El motivo de consulta era la presencia desde hacía 3 meses de lesiones ulceradas en labio inferior con fisurización y exudación de ambas comisuras, y con la presencia de una reacción edematosa en labio superior infiltrada a la palpación, sin palparse absceso, y produciendo cierta deformación (Figs. 1 y 2). Había sido catalogado previamente como queilitis candi-



FIG. 1.—Edema de labio superior e inferior produciendo deformación facial.

diásica, queilitis herpética y queilitis herpética sobreinfectada, por lo que había recibido varios tratamientos previos: aciclovir oral, diflucan, nistatina, ciprofloxacino, clindamicina oral, betametasona y gentamicina tópicas, sin mejoría con ninguno de ellos, por lo que realizamos una biopsia de piel y mucosa.

El estudio histológico de la biopsia de piel y mucosa mostraban unos hallazgos similares; se observaba un infiltrado inflamatorio difuso en dermis compuesto por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos que invadía en profundidad y un edema en dermis superficial. A mayor aumento observábamos la presencia de leishmanias intracitoplasmáticas en el interior de los histiocitos (Fig. 3) que se teñían de color rojo con Giemsa.

El paciente se negó a la realización de una biopsia de médula ósea o cualquier otra técnica invasiva, por lo que se instauró tratamiento con antimonio de



FIG. 2.—Ulceración comisuras bucales.

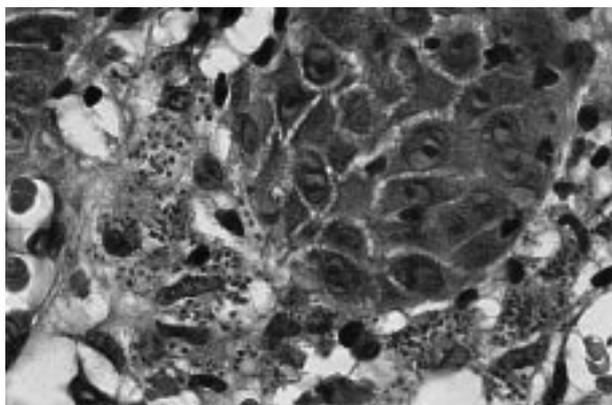


FIG. 3.—(Hematoxilina-eosina). Se observa la presencia de amastigotes intracitoplasmáticos.

meglumina (Glucantime®) a dosis de 20 mg/ kg/ día intramuscular durante 28 días con controles clínicos semanales. El cuadro se resolvió en un mes, sin presentarse ninguna complicación clínica.

DISCUSIÓN

La leishmaniasis comprende varios cuadros clínicos: leishmaniasis visceral, leishmaniasis cutánea, leishmaniasis mucocutánea y leishmaniasis cutánea difusa. Recientemente se he descrito la leishmaniasis viscerotropa, una nueva forma de infección crónica por leishmania en veteranos de la Operación Tormenta del Desierto del Golfo Pérsico (5-7). La aparición de uno u otro cuadro depende fundamentalmente de la respuesta inmune del huésped, aunque también influyen otros factores como la especie de leishmania, el número de parásitos inoculados, el sitio de inoculación o el estado nutricional del huésped. En los animales reservorio el protozoo se encuentra en las células del sistema reticuloendotelial en su forma no flagelada o amastigote. En la mosca de la arena (*Phlebotomus* o *Lutzomyia*), el protozoo está en su forma flagelada o promastigote. Otro posible medio de transmisión de la enfermedad es el parenteral por transfusión sanguínea (8) o por el uso compartido de jeringuillas (5).

El diagnóstico definitivo requiere la demostración del parásito en los cortes histológicos (hematoxilina-eosina, Giemsa) o en extensiones sobre portaobjetos por raspado de las lesiones (Giemsa). También puede realizarse cultivo del tejido en el medio Novy-MacNeal-Nicolle. El diagnóstico de la leishmaniasis visceral requiere la demostración de leishmanias en bazo, médula ósea o ganglios linfáticos. Dentro de los métodos serológicos, los más utilizados son la inmunofluorescencia indirecta y el ELISA, pero son de escasa utilidad en casos de leishmaniasis cutánea.

La leishmaniasis mucocutánea es más frecuente en el Nuevo Mundo, siendo la *Leishmania braziliensis* el

agente causal más frecuente (9). En el área mediterránea la leishmaniasis mucocutánea puede estar causada por *Leishmania infantum* (10) y *Leishmania major* (11). La leishmaniasis mucocutánea puede progresar en tres fases clínicas: la fase primaria o cutánea, la fase cicatricial y la fase secundaria o mucocutánea, que es subdividida a su vez en edematosa, granulomatosa proliferativa y granulomatosa necrosante (12, 13). La afectación mucosa puede producirse bien por diseminación metastásica vía hematogena o linfática, bien por continuidad si la picadura ha ocurrido en un lugar cercano (14). Afecta sobre todo al tracto respiratorio superior, aunque también a faringe, paladar y labio superior. Sin tratamiento tiene una mala evolución, produciendo la muerte por sobreinfección u obstrucción.

Todos los casos de leishmaniasis mucocutánea y de leishmaniasis visceral requieren tratamiento sistémico. Sin embargo, los casos de leishmaniasis cutánea deben de ser valorados ya que la mayoría curan espontáneamente (14), existiendo diferentes formas de tratar estas lesiones localizadas: crioterapia, curetaje, inyección intralesional de antimoniales o tratamiento farmacológico sistémico. El tratamiento sistémico se basa principalmente en los antimoniales pentavalentes: estibogluconato sódico (Pentostam[®]) y antimonio de meglumina (Glucantime[®]). El régimen más eficaz en todas las formas de leishmaniasis es el de 20 mg/ kg/ día, tratando la forma cutánea durante 20 días, y la forma visceral y la mucosa durante 28 días (15). Los efectos secundarios más importantes son la cardiotoxicidad con bradicardia y aumento del intervalo QT, hepatotoxicidad y pancreatitis. Como alternativas aceptadas a los antimoniales están la anfotericina B y la pentamidina, y últimamente la anfotericina B liposomal (Ambisome[®]) (16-18), la aminosidina (paromomicina) (19-21) o el uso de interferon-gamma como coadyuvante (17, 18).

Como decíamos en la introducción, la incidencia de leishmaniasis en pacientes con SIDA está aumentando progresivamente en la última década, especialmente en los países de la cuenca mediterránea, en los que ambas infecciones son endémicas (1-3). Por otro lado, la coinfección por leishmania y VIH produce un incremento de la carga viral del VIH (22, 23), y dependiendo de la respuesta inmune, *Leishmania infantum* puede producir afectación cutánea o visceral (24, 25).

Clínicamente los pacientes VIH positivos tienen mayor tendencia a la afectación visceral, produciendo con frecuencia lesiones cutáneas, que de otro modo son raras en la leishmaniasis visceral de la población inmunocompetente (26, 27). La asociación de leishmaniasis mucocutánea y VIH es rara, habiéndose publicado pocos casos hasta la fecha (2, 3). En este artículo describimos el caso de un paciente VIH positivo, pluripatológico, con una leishmaniasis mucocutánea en fase edematosa, que respondió bien al tratamiento sin presentarse complicaciones a pesar de los riesgos. Tras

6 meses de control el paciente no ha experimentado ninguna recaída.

El tratamiento de estos pacientes es similar al tratamiento antileishmania de la población general, considerándose los antimoniales pentavalentes como el tratamiento de elección (28). La respuesta a éstos es buena y rápida (29, 30), pero son frecuentes las recidivas (28). La eficacia, toxicidad y el número de recidivas son similares en los pacientes tratados con glucantime que en los pacientes tratados con anfotericina B (31). Sin embargo, son necesarios nuevos estudios comparativos entre los antiguos y nuevos tratamientos en la población VIH positiva con el fin de disminuir los efectos secundarios y las recidivas, así como estudios de medidas profilácticas, dado el incremento de la incidencia de leishmaniasis en dicha población.

Abstract.—Leishmaniasis are a group of clinical diseases caused by protozoa of the genus *Leishmania*; clinical patterns depend mainly on the host immune response. The incidence of *Leishmania* is increasing in HIV-infected persons in the last decade; nevertheless, the association of mucocutaneous leishmaniasis and HIV is not frequent.

We report the case of a HIV-infected 44-year old male patient with swelling and infiltration of the upper lip and ulceration of the lower lip and both corners of the mouth. The patient was diagnosed of mucocutaneous leishmaniasis after histological examination and was treated with pentavalent antimonial with an excellent response.

Navarro Mira M, Vilata Corell JJ, Requena Caballero C, Aliaga Boniche A. Mucocutaneous leishmaniasis in an HIV-infected patient. *Actas Dermosifiliogr* 2000;91:404-407.

Key words: Mucocutaneous leishmaniasis. HIV. AIDS. Pentavalent antimonials.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gradoni L, Scalone A, Gramiccia M, Troiani M. Epidemiological surveillance of leishmaniasis in HIV-1-infected individuals in Italy. *AIDS* 1996;10:785-91.
2. Mattos M, Caiza A, Fernandes O, y cols. American cutaneous leishmaniasis associated with HIV infection: report of four cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;10:218-25.
3. Miralles ES, Núñez M, Hilara Y, Harto A, Moreno R, Ledo A. Mucocutaneous leishmaniasis and VIH. *Dermatology* 1994;189:275-7.
4. Alvar J, Canavate C, Gutierrez-Solar B, y cols. Leishmaniasis and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:298-319.
5. Magill AJ. Epidemiology of the leishmaniasis. *Dermatol Clin* 1995; 13: 505-23.
6. Dillon DC, Day CH, Whittle JA, Magill AJ, Reed SG. Characterization of a *Leishmania tropica* antigen that detects

- immune responses in Desert Storm viscerotropic leishmaniasis patients. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 15(92):7981-5.
7. Kreutzer RD, Grogl M, Neva FA, Fryauff DJ, Magill AJ, Aleman-Munoz MM. Identification and genetic comparison of leishmanial parasites causing viscerotropic and cutaneous disease in soldiers returning from Operation Deser Storm. *Am J Trop Med Hyg* 1993;49:357-63.
 8. Grogl M, Daugirda JL, Hoover DL, Magill AJ, Barman JD. Survivability and infectivity of viscerotropic *Leishmania tropica* from Operation Deser Storm participants in human blood products maintained under blood banks conditions. *Am J Trop Med Hyg* 1993;49:308-15.
 9. Jones TC, Johnson WD, Barretto AC, y cols. Epidemiology of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis* braziliensis. *J Infect Dis* 1987;156:73-83.
 10. Alvar J, Ballesteros JA, Soler R, y cols. Mucocutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) infantum*: biochemical characterization. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 43:614-18.
 11. Al-Gindan Y, Omer AH, Al-Humaidan Y, Peters W, Evans DA. A case of mucocutaneous leishmaniasis in Saudi Arabia caused by *Leishmania major* and its response to treatment. *Clin Exp Dermatol* 1983;8:185-8.
 12. Sanguenza P, Cardenas F. Leishmaniasis cutanea y cutaneo-mucosa. Nuevos aportes sobre el tema. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1981;9:25-34.
 13. Sanguenza OP, Sanguenza JM, Stiller MJ, Sanguenza P. Mucocutaneous leishmaniasis: a clinicopathologic classification. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:927-32.
 14. Grevelink SA, Lerner EA. Leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:257-72.
 15. Herwaldt BL, Berman JD. Recommendations for treating leishmaniasis with sodium stibogluconate (pentostam) and review of pertinent clinical studies. *Am J Trop Med Hyg* 1992;46:296-306.
 16. Sampaio RN, Marsden PD. Tratamento da forma mucosa de leishmaniose sem resposta a glucantime, com anfortericina B liposomal. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997;30:125-8.
 17. Singh S, Sundar S, Sing VP. Leishmaniasis: recent advances in treatment. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:512-3.
 18. Berman JD. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis* 1997;24:684-703.
 19. Davidson RN. Practical guide for the treatment of leishmaniasis. *Drugs* 1998;56:1009-18.
 20. Romero GA, Lessa HA, Orge MG, Macedo VO, Marsden PD. Tratamento da leishmaniose mucosa com sulfato de aminosidina: resultados de dois anos de acompanhamento. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998;31:511-6.
 21. Jha TK, Olliaro P, Thakur CP, y cols. Randomised controlled trial of aminosidina (paromomycin) v sodium stibogluconate for treating visceral leishmaniasis in North Bihar, India. *BMJ* 1998;316:1200-5.
 22. Preiser W, Cacopardo B, Nigro L, y cols. Immunological findings in HIV-*Leishmania* coinfection. *Intervirology* 1996;39:285-8.
 23. Berhe N, Wolday D, Hailu A, y cols. HIV viral load and response to antileishmanial chemotherapy in co-infected patients. *AIDS* 1999;13:1921-5.
 24. Jiménez MI, Gutiérrez-Solar B, Banito A, y cols. Cutaneous *Leishmania (Leishmania) infantum* zimodemes isolated from bone marrow in AIDS patients. *Res Rev Parasitology* 1991;51:95-9.
 25. Jiménez MI, Laguna F, de la Torre F, Solis F, Pratlong F, Alvar J. New *Leishmania (Leishmania) infantum* zimodemes responsible for visceral leishmaniasis in patients co-infected with HIV in Spain. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:33.
 26. Perrin C, Taillan B, Hofman P, Mondain V, Lefichoix Y, Michiels JF. Atypical cutaneous histological features of visceral leishmaniasis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Dermatopathol* 1997;19:101-3.
 27. Belda Mira A, Díaz Sánchez F, Martínez García B, Gonzalvo Bellver E, Antón Crespo V, Redón Mas J. Leishmaniasis visceral y SIDA. A propósito de dos casos con diseminación cutánea. *An Med Interna* 1994;11:398-400.
 28. Marlier S, Menard G, Gisserot O, Kologo K, De Jauregui-berry JP. Leishmaniasis and human immunodeficiency virus: an emerging co-infection? *Med Trop (Mars)* 1999; 59:193-200.
 29. Ara M, Maillou C, Peon G, y cols. Visceral leishmaniasis with cutaneous lesions in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Br J Dermatol* 1998;139:114-7.
 30. Rosatelli JB, Souza CS, Soares FA, Foss NT, Roselino AM. Generalized cutaneous leishmaniasis in acquired immunodeficiency syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;10:229-32.
 31. Laguna F, López Vélez R, Pulido F, y cols. Treatment of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients: a randomized trial comparing meglumine antimoniate with amphotericin B. *AIDS* 1999;13:1063-8.