

## **Leishmania braziliensis: descripción de un caso pediátrico importado con respuesta a anfotericina B liposomal**

**L. Campos-Muñoz, A. Quesada-Cortés, M. A. Martín-Díaz, C. Rubio-Flores y R. de Lucas-Laguna**

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

*Leishmania braziliensis* es el principal agente etiológico de leishmaniasis cutánea en América del Sur. Un varón de 9 años consultó por lesiones redondeadas ulceradas de bordes sobreelevados, que eran dolorosas y habían aparecido después de un viaje por Bolivia y Brasil. En el cultivo de parásitos se objetivaron Leishmanias y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *L. braziliensis* fue positiva. El paciente realizó tratamiento con itraconazol, y por persistencia de las lesiones inició anfotericina B liposomal con resolución completa de las mismas.

En toda lesión por *L. braziliensis* el tratamiento debe ser sistémico por el riesgo de diseminación mucosa. La anfotericina B liposomal es una buena alternativa a los antimoniales pentavalentes por su eficacia y buena tolerancia.

Palabras clave: leishmaniasis cutánea, *Leishmania braziliensis*, anfotericina B liposomal.

### **LEISHMANIA BRAZILIENSIS: REPORT OF A PEDIATRIC IMPORTED CASE WITH RESPONSE TO LIPOSOMAL AMPHOTERICIN B**

**Abstract.** *Leishmania braziliensis* is the main etiologic agent of leishmaniasis in South America. A 9-year-old boy consulted for the presence of round, ulcerative lesions with raised borders that were painful and have appeared after a travel to Bolivia and Brazil. The culture for parasites showed leishmanias and the PCR was positive for *L. braziliensis*. The patient underwent treatment with itraconazol but due to the persistence of lesions he received liposomal amphotericin B with complete resolution of the lesions.

In all lesions by *L. braziliensis* the treatment must be systemic due to the risk of mucosal dissemination. Liposomal amphotericin B is a convenient alternative to pentavalent antimonials given its efficacy and good tolerance.

**Key words:** cutaneous leishmaniasis, *Leishmania braziliensis*, liposomal amphotericin B.

## **Introducción**

La leishmaniasis es un grupo de enfermedades producidas por protozoos del género *Leishmania* transmitidos al hombre por la picadura de mosquitos de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia*. La leishmaniasis cutánea localizada es una de las patologías cutáneas más frecuentes en turistas de zonas tropicales, y *Leishmania braziliensis* es el principal agente etiológico en América del Sur<sup>1,2</sup>.

## **Caso clínico**

Se trata de un varón de 9 años de edad sin antecedentes de interés que consultó por lesiones dolorosas de 6 semanas de evolución. El paciente había realizado un mes antes de la aparición de las lesiones un viaje por Bolivia y Perú, visitando la selva amazónica y el Machu-Pichu. En la exploración física se objetivaron dos lesiones eritematosas redondeadas muy infiltradas, de bordes sobreelevados y centro ulcerado exudativo, de unos 2 cm de diámetro. Se localizaban en el dorso del segundo dedo de la mano derecha (fig. 1), y en la región submandibular, donde presentaba también una adenopatía de 2 cm no adherida a planos profundos.

Se solicitó hemograma, bioquímica y coagulación, que fueron normales. El cultivo de micobacterias fue estéril. Se realizó un frotis de la lesión, en el cual se pudieron objetivar leishmanias, y en el cultivo de parásitos también se

Correspondencia:  
Lucía Campos Muñoz.  
Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario La Paz.  
Paseo de La Castellana, 261.  
28046 Madrid.  
luciacampos78@yahoo.es

Aceptado el 26 de junio de 2006.

observaron múltiples leishmanias. El medio de cultivo empleado fue el NNN, elaborado con sangre de conejo. Finalmente se realizó en el Instituto Carlos III (Majadahonda, Madrid) reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *L. braziliensis*, la cual fue positiva.

El paciente realizó tratamiento con itraconazol oral durante un mes, con discreta mejoría inicial. Por persistencia de las lesiones se plantearon otros tratamientos: los antimoniales sistémicos se desestimaron por la frecuencia y severidad de efectos adversos, y se inició tratamiento con anfotericina B liposomal intravenosa por su mejor tolerancia frente a los antimoniales sistémicos. El tratamiento se prolongó durante 9 días, con resolución completa de las lesiones al mes de finalizar el mismo (fig. 2).

## Discusión

En el Viejo Mundo la leishmaniasis cutánea se debe principalmente a *L. mayor*, *L. tropica* o *L. infantum*, mientras que en el Nuevo Mundo es producida por *L. braziliensis* o *L. mexicana*. La distinción de la especie causante de la lesión es importante, ya que *L. braziliensis* puede producir leishmaniasis cutáneo-mucosa hasta en un 3% de los pacientes que no reciben tratamiento, mientras que *L. mexicana* no provoca destrucción mucosa<sup>3</sup>. Por lo tanto, es aconsejable el tratamiento sistémico en infecciones por *L. braziliensis*.

En población pediátrica la forma clínica más frecuente es la cutánea localizada (99,13%), seguida de la forma mucosa (0,34%), cutánea crónica (0,27%) y difusa (0,25%)<sup>4</sup>. La forma cutánea localizada se manifiesta como pápula eritematosa que crece hasta formar un nódulo, el cual se ulcera, localizado en zonas expuestas a picaduras. Las lesiones del Nuevo Mundo suelen ser solitarias (frente a las lesiones múltiples del Viejo Mundo), y no es raro en niños que esta forma se acompañe de linfadenopatías, como en el caso presentado. Cuando el agente etiológico es *L. braziliensis* también hay adenopatías con mayor frecuencia (hasta un 42% en una serie de 11 pacientes), y en ocasiones dichas adenopatías pueden preceder a las lesiones cutáneas.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con piodermitis, infecciones por micobacterias, epitelomas, esporotricosis, cromomicosis, etc.

El diagnóstico definitivo se realiza al localizar el parásito, lo cual se realizaba de forma clásica con frotis, cultivo o anatomía patológica. Con estos medios teníamos una sensibilidad del 87% aproximadamente. Actualmente disponemos también de PCR, que nos permite el diagnóstico en el 97% de los casos<sup>5,6</sup>.

En toda lesión por *L. braziliensis* el tratamiento deberá ser sistémico por el riesgo de diseminación mucosa. Clásicamente se han empleado antimoniales pentavalentes intravenosos o intramusculares con los cuales se consigue



Úlcera de bordes sobreelevados en el dorso del dedo.



Curación de la lesión tras anfotericina B liposomal.

curación en un 90% de los casos<sup>7,8</sup>, pero los efectos adversos son frecuentes y severos (trastornos electrocardiográficos, arritmias graves, pancreatitis, mielosupresión, mialgias y artralgias). En los casos resistentes se empleaba de segunda línea la pentamidina o la anfotericina. La anfotericina B liposomal es un macrólido activo contra hongos y leishmania que se ha mostrado útil en formas mucocutáneas resistentes a antimoniales pentavalentes y en leishmaniasis visceral. Presenta el problema de un alto coste, pero su gran eficacia permite tratamientos más cortos, con periodos de hospitalización más breves que con los antimoniales pentavalentes, y la tolerancia es mejor, con menor tasa de efectos secundarios graves, por lo que se está empezando a emplear en formas cutáneas localizadas producidas por *L. braziliensis*<sup>9,10</sup>.

Recientemente se están empleando tratamientos por vía oral para evitar la hospitalización del paciente. El ketocozazol ha demostrado una tasa de curación del 89% frente a *L. mexicana* y del 30% frente a *L. braziliensis*. Otra opción es el fluconazol a dosis de 200 mg/día durante 6 semanas, con una curación del 79% de casos provocados por *L. major*<sup>11</sup>. Más prometedor parece miltefosina, un fosfolí-

pido alquilado análogo de la fosfocolina que ha mostrado una respuesta del 94% en leishmaniasis del Nuevo Mundo<sup>12,13</sup>.

Como conclusión hemos presentado un caso de leishmaniasis cutánea localizada producida por *L. braziliensis*, que tuvo una respuesta excelente al tratamiento con anfotericina B liposomal y una buena tolerancia al tratamiento. La anfotericina B liposomal es una buena alternativa a los antimoniales pentavalentes por su eficacia y buena tolerancia, aunque supone un coste mayor que los tratamientos clásicos.

#### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses

#### Bibliografía

1. García-Almagro D. Leishmaniasis cutánea. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:1-24.
2. Quesada-Cortés A, Campos-Muñoz L, Rubio-Flores C, Martín-Díaz MA, Navarro-Sánchez M, Regojo-Zapata RM, et al. Leishmaniasis cutánea: revisión y avances terapéuticos. *Dermatol Práctica.* 2005;13:11-22.
3. Scope A, Trau H, Anders G, Barzilai A, Confino Y, Schwartz E. Experience with New World cutaneous leishmaniasis in travellers. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:672-8.
4. Castro Gruber S, Zerpa Rangel O, Rondon Lugo A. Leishmaniasis en la infancia. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2003;31:351-61.
5. Faber W, Oskam L, Van Gool T, Kroon N, Knecht Junk K, Hofwegen H, et al. Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:70-4.
6. Oliveira JG, Novais FO, de Oliveira CI, da Cruz Junior AC, Campos LF, da Rocha AV, et al. Polymerase chain reaction is highly sensitive for diagnosis of mucosal leishmaniasis. *Acta Trop.* 2005;94:55-9.
7. Berman JC. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis.* 1997;24:684-703.
8. Hepburn NC. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol.* 2000;25:363-70.
9. Brown M, Noursadegui M, Boyle J, Davidson RN. Successful liposomal amphotericin B treatment of *Leishmania braziliensis* cutaneous leishmaniasis. *Br J Dermatol.* 2005;153:203-5.
10. Amato VS, Robello A, Rotondo-Silva A, Kono A, Maldonado TP, Alves IC, et al. Successful treatment of cutaneous leishmaniasis with lipid formulations of amphotericin B in two immunocompromised patients. *Acta Trop.* 2004;92:127-32.
11. El Hajj L, Thellier M, Carriere J, Bricaire F, Danis M, Caumes E. Localized cutaneous leishmaniasis imported into Paris: a review of 39 cases. *Int J Dermatol.* 2004;43:120-5.
12. Schaner C, Hasse B, Baumann D, Faeh A, Burg G. Successful treatment with miltefosine of disseminated cutaneous leishmaniasis in a severely immunocompromised patient infected with HIV-1. *Clin Infect Dis.* 2005;40:120-4.
13. Singh S, Sivakumar R. Challenges and new discoveries in the treatment of leishmaniasis. *J Infect Chemother.* 2004;10:307-15.