

## 5

# EL CASO DE INFECCIOSAS

## LEISHMANIASIS NODULAR NO ULCERATIVA

### Presentación de un caso

- \* Marcos Restrepo
- \*\* Diana María Isaza
- \*\*\* Rodrigo Angel

## RESUMEN

---

Se presenta el caso de un paciente con leishmaniasis no ulcerativa pero con nódulos subcutáneos en el miembro superior derecho acompañados de linfadenitis. El diagnóstico de leishmaniasis sólo pudo establecerse por aislamiento de los promastigotes de *Leishmania* al cultivo, comprobando la presencia de *Leishmania panamensis*. Los extendidos, la biopsia, la prueba de Montenegro y los anticuerpos anti-*Leishmania* fueron negativos. La presentación de este caso se debe a que es un paciente con leishmaniasis linfática, no ulcerativa, forma clínica no frecuente y poco descrita en la literatura médica.

**Palabras clave:** Leishmaniasis, Linfadenitis, *Leishmania panamensis*.

## SUMMARY

---

We present a patient without ulceration but with subcutaneous nodulations with lymphadenitis in right superior extremity. The diagnosis of leishmaniasis was possible by isolation of promas-

- 
- \* Médico, Director Científico, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Apartado Aéreo 7378 Medellín, Colombia.
  - \*\* Bacterióloga, CIB. Medellín.
  - \*\*\* Médico, Clínica Medellín

trigotes of *Leishmania panamensis* in the culture. Smears, biopsy, Montenegro skin test and antibodies in the serum were negatives.

This case correspond to a clinical form of leishmaniasis infrequently that is known like linfagitic, non ulcerative leishmaniasis.

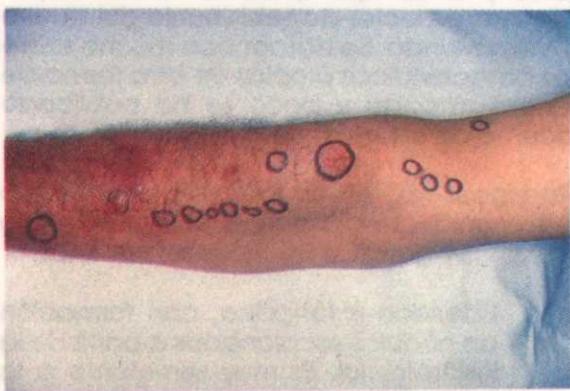
**Key words:** Leishmaniasis, Linfadenitis, *Leishmania Panamensis*

## PRESENTACION DEL CASO

Paciente de 55 años de edad, sexo masculino, natural y residente en Medellín, ganadero, de nivel socio-económico alto. Permaneció cautivo durante ocho meses en la zona rural selvática del Nordeste Antioqueño. Relaciona el inicio de la enfermedad con la picadura de un insecto en horas nocturnas. Describió esta picadura como la sensación de "quemadura con manteca hirviendo".

Consultó por presentar varios nódulos, en miembro superior derecho, el más grande de aproximadamente un centímetro de diámetro. En el momento de la consulta la enfermedad tenía 6 meses de evolución. La primera lesión fue una pápula eritematosa en el antebrazo derecho, lesión que desapareció espontáneamente. Luego se inició la primera nodulación y más tarde se formaron otros nódulos indoloros, sin ulceración, inmóviles, localizados en forma de cadena desde el antebrazo hasta el brazo, ascendiendo por el cordón linfático hasta la región axilar (Ver figura).

FIGURA : LESIONES NODULARES DE LEISHMANIASIS



Durante su permanencia en la zona rural no recibió ningún tratamiento. Después de su liberación a los 6 meses de iniciada la lesión consultó al médico, quien sospechó una es-

porotricosis linfagítica. Fue remitido a nuestros laboratorios para confirmar el diagnóstico.

Al momento de tomar las muestras se encontró un paciente en buenas condiciones generales, consciente, colaborador, orientado. En miembro superior derecho, parte anterior y posterior del antebrazo y en el brazo del mismo lado, presentaba múltiples nódulos no fluctuantes, que se interpretaron como adenopatías indoloras, inmóviles, induradas y no ulceradas. El tamaño promedio de los nódulos más grandes fue de 2 por 2 cms. de diámetro, los otros más recientes eran menores en tamaño. El paciente no tenía cicatrices antiguas compatibles con leishmaniasis.

Con la impresión diagnóstica de esporotricosis linfagítica se solicitó el estudio micológico, incluyendo la aplicación de la prueba cutánea de esporotriquina. Por los antecedentes de haber deambulado por zona boscosa endémica para leishmaniasis, se le hizo intradermoreacción de Montenegro y una determinación de anticuerpos para *Leishmania* por inmunofluorescencia indirecta. Las pruebas cutáneas para la esporotricosis, la prueba de Montenegro y el estudio de anticuerpos para *Leishmania*, fueron negativos.

Al tener estos resultados, se procedió al estudio de los nódulos. Se seleccionó el nódulo de mayor tamaño para tomar biopsia y muestras para búsqueda de hongos y parásitos. A la incisión no se encontró material purulento. Se obtuvo raspado del tejido para cultivo en medios selectivos de Mycosel (R) y Saboureaud para hongos y en medio de N.N.N. para *Leishmania*, además varios frotis para colorearlos con Wright. Las coloraciones no mostraron formas parasitarias ni de hongos.

Una semana después de tomar las muestras se conoció el resultado de la biopsia del nódulo. El patólogo informó: "Al examen microscópico se observó una nodulación compuesta por la proliferación de fibrocitos, fi-

broblastos, mononucleares y numerosos histiocitos, a veces células multinucleadas. No se observó necrosis. Al estudio con coloraciones especiales y bajo objetivo de inmersión no se demuestran formaciones asteroides de esporotricosis, sin embargo las lesiones son compatibles histopatológicamente con dicha entidad. No se observaron parásitos ni signos de malignidad. El laboratorio de patología concluye que la muestra corresponde a un nódulo granulomatoso de etiología no determinada".

Ante la sugerencia histológica de la biopsia, se decide administrar Yoduro de Potasio como terapia para esporotricosis. Recibe el tratamiento clásico durante, aproximadamente 20 días, pero esta droga no lo mejoró en este tiempo. El laboratorio informó que no hubo crecimiento de hongos en los medios selectivos, pero se observaron formas flagelares móviles en el medio de N.N.N. que correspondieron a promastigotes de *Leishmania* sp.

Para la clasificación isoenzimática de la cepa, se utilizó la técnica de electroforesis en acetato de celulosa, siguiendo las indicaciones de Kreuzer y cols (1,2); como patrones se emplearon cepas de referencia del Instituto Nacional de Salud (INS), Bogotá. Las enzimas utilizadas para su clasificación fueron: Glucosa-6-fosfato-isomerasa (GFI), Manosa-fosfato-isomerasa (MPI), 6-Fosfogluconato deshidrogenasa (6-GPDH) y Glucosa 6-Fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH). Se concluyó que el parásito aislado correspondía a *Leishmania braziliensis panamensis*.

Con el diagnóstico de leishmaniasis nodular no ulcerativa, al paciente se le repitió la prueba de Montenegro y los anticuerpos fluorescentes, pero ambas pruebas fueron nuevamente negativas.

Se inició tratamiento con Glucantime (R) por vía intramuscular 10/kg/día de Antimonio (Sb puro). Cada ampolla contiene 5 ml con un total de 1.5 gm de antimoniato que contiene un total de 425 mg por ml. Este pacien-

te recibió diariamente 850 mg de Sb (2 ampollas), durante 20 días.

El paciente mostró notoria mejoría a partir de la quinta dosis. Al final del tratamiento a los 20 días, las adenopatías habían desaparecido completamente, nunca se observó ulceración en el sitio de las lesiones ni de la biopsia y el paciente cicatrizó completamente. Durante los 7 meses siguientes al tratamiento, los anticuerpos permanecieron negativos y la prueba de Montenegro nunca se volvió positiva.

## DISCUSION

Según Marinkelle (3), la leishmaniasis nodular no ulcerativa corresponde al espectro de las formas clínicas menos frecuentes de la leishmaniasis cutánea del Viejo y Nuevo Mundo, con lesiones poco características que simulan una amplia variedad de enfermedades de la piel. Esta forma de leishmaniasis es diferente de la reacción dérmica leishmanioide post-Kala-azar (PKDL) causada por *Leishmania donovani* y restringida al continente asiático. Se diferencia también de la leishmaniasis cutánea difusa, causada por *Leishmania amazonensis*. Igualmente es distinta de la forma crónica lupolde o tuberculolde y la del tipo quelolde, causada por algunas especies de *Leishmania* del Nuevo y Viejo Mundo. Se desconoce mucho sobre las características propias de esta forma de la enfermedad y poco se ha publicado acerca de ella.

Rodríguez (4), refiriéndose a la adenopatía leishmaniásica, clasifica el compromiso de los vasos y ganglios linfáticos en tres tipos:

- a. Extensión linfangítica, con formación de nódulos escalonados a partir de la lesión inicial. Es muy semejante a la forma linfangítica de la esporotricosis.
- b. Adenopatía satélite en el área de drenaje de la úlcera o lesión cutánea. Es la forma más frecuente.

- c. Adenopatía voluminosa, la cual puede estar asociada con lesión cutánea discreta. Puede corresponder a una forma poco agresiva cutáneo-ganglionar de leishmaniasis visceral o ser un signo importante de leishmaniasis visceral clásica.

Al-Gindan y col. (5) en estudios de campo en un foco de Arabia Saudita con leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania major* (zymodema Lon-4), demostraron que las manifestaciones clínicas de la infección con este parásito dermatrópico, no estaban totalmente confinadas al sitio de inoculación o picadura del vector y presentan nódulos a partir de la lesión inicial. Los autores explican este hecho por dos mecanismos:

- a. Propagación de los macrófagos que contienen amastigotes, a través de los vasos linfáticos.
- b. Transporte de antígeno de *Leishmania* en vez de parásitos.

El estudio con técnicas histopatológicas con inmunoperoxidasa indirecta de 8 nódulos linfáticos informados por Al-Gindan y col (5), muestran que había amastigotes en solo dos ganglios y antígenos de *Leishmania* en todas las muestras. Los autores sugieren que las células de Langerhans transportan el antígeno desde la lesión en piel hasta el nódulo linfático. En las células, es posible detectar la proteína S-100 del parásito, que está presente tanto en los vasos linfáticos aferentes, como en el seno marginal y la zona interfollicular.

En otra serie de 643 pacientes presentados por Al-Gindan y col. (5), se informan 66 casos de leishmaniasis cutánea con linfadenitis, ésta invasión linfática siempre asociada con lesiones en piel y con severidad del proceso infeccioso. No pudo correlacionar la ocurrencia de la linfadenitis con la morfología clínica de la lesión en la piel; además algunos pacientes con úlceras no presentaron linfadenitis. En la mayoría de los casos los nódulos linfáticos fueron solitarios, raramente

más de 2 o 3 nódulos. Estos eran firmes, lisos, móviles y con tamaño que oscilaban entre 1 a 2 cms. de longitud.

Los informes de la literatura médica acerca de los aislamientos de *Leishmania* de linfadenitis no asociada a lesiones en piel son escasos. Azadeh (6) cita a Chung, quien en 1944 reporta el caso de un paciente de sexo masculino sin ulceración pero con linfadenopatía cervical, la cual reveló amastigotes al estudio histopatológico y a la inoculación del material de biopsia, originando en el animal una leishmaniasis generalizada en los animales de laboratorio.

El mismo autor (6) cita el trabajo de Angevine y col, quienes reportan 2 hombres con linfadenitis por *Leishmania*, en el área del Mediterráneo. Bell y col. (7) describen 4 pacientes de sexo masculino en quienes la única anomalía clínica fueron los nódulos linfáticos aumentados de tamaño. Otros 2 casos los informó Daneshbod (8) y que correspondieron a 2 pacientes de sexo femenino.

El agente etiológico causante de estas formas ganglionares se ha asociado a parásitos viscerotrópicos, como otra manifestación de la leishmaniasis visceral. Al-Gindan (5) cita el reporte de Laudadio en 1984, en donde se describe que *L. donovani* causa leishmaniasis tonsilar y linfadenitis cervical.

En el nuevo Mundo, el compromiso linfático es también común en *L. panamensis* y *L. guyanensis* (9). Estas adenopatías son frecuentemente encontradas como un hallazgo al examen físico del paciente, que ascienden en forma de rosario por los conductos linfáticos a partir de la lesión cutánea; en algunas ocasiones pasan desapercibidas y corresponden al segundo tipo de compromiso linfático descrito por Rodríguez (4).

El hallazgo de *L. panamensis*, en nódulos subcutáneos sin lesiones en piel, hace pensar en la importancia de descartar esta patología en los pacientes que a menudo presentan adenopatías y que tienen antece-

dentes epidemiológicos de visitas a zonas endémicas de leishmaniasis cutánea.

Otro hecho que llama la atención en el paciente que presentamos, es la respuesta anérgica a la leishmanina, pues se aplicaron dos lotes diferentes de antígeno de Montenegro preparado con *L. panamensis* y con ninguno se observó hipersensibilidad. No encontramos explicación para este hallazgo ni para la ausencia de anticuerpos. Kubba y col (10) sugieren que la susceptibilidad a la diseminación linfática está relacionada con la respuesta inmune del huésped y al tropismo del parásito. Estos autores encontraron una alta frecuencia de casos en pacientes expatriados, los cuales no eran inmunes. Los mismos pacientes presentaban índices de positividad más bajos para la prueba de Montenegro.

## REFERENCIAS

1. Kreutzer, R. D., Christensen, H. A. Characterization of *Leishmania* spp. by Isoenzyme Electrophoresis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1980; 29:199-208.
2. Kreutzer, R.D., Souraty, N., Semko, M. E. Biochemical identities and differences among *Leishmania* species and subspecies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1987; 38: 22-32.
3. Marinkelle, C.J. The clinical forms of the Leishmaniasis. World Health Organization. Expert Committee on Leishmaniasis. *Leish/WP/82.20* 1982.
4. Rodríguez, G. Adenopatía Leishmaniásica. *Blomédica*, 1986; 6:14-20.
5. Al-Gindan, Y., Kubba, R., El-Hassan, A.M., Omer, A.H.S. Kyutty, M.K., Saeed, M.B.M. Dissemination in cutaneous Leishmaniasis. 3. Lymph Node Involvement. *Int. J. Dermatol.*, 1989; 28: 248-254.
6. Azadeh, B. "Localized" Leishmania Lymphadenitis: A light and electron microscopic study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1985; 34: 447-455.
7. Bell, D.W., Carmichael, J.A.G., Williams, R.S., Holman, R.L., Stewart, P. D. Localized leishmaniasis of Lymph Nodes. *Brit. Med. J.*, 1958; 1: 740-743.
8. Daneshbod, K. Localized Lymphadenitis due to *Leishmania* simulating Toxoplasmosis. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1978; 69: 462- 467.
9. Oms. Las Leishmaniasis. Informe de un Comité de expertos de la OMS. Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos, No. 701. 1984.
10. Kubba, R. El-Hassan. A.M., Al-Gindan, Y., Omer, A.H.S., Kuty, M.K. Saeed, M.B.M. Dissemination in outaneous Leishmaniasis. 1. Subcutaneous Nodules. *Int. J. Dermatol.*, 1987; 26: 300-304.