

Atlas interactivo de **LEISHMANIASIS EN LAS AMÉRICAS**



Aspectos clínicos y
diagnósticos diferenciales

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Atlas interactivo de **LEISHMANIASIS EN LAS AMÉRICAS**



Aspectos clínicos y
diagnósticos diferenciales

EDITORES: Ana Nilce S. Maia-Elkhoury
Carlos Arturo Hernández
Clemencia Ovalle-Bracho
Jaime Soto
Samantha Valadas

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Washington, D. C.
2020

Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas:
aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales

© **Organización Panamericana de la Salud, 2020**

ISBN: 978-92-75-32190-4

eISBN: 978-92-75-32191-1

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

Adaptaciones: si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS”.

Traducciones: si se hace una traducción de la obra, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción”.

Forma de cita propuesta: *Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Datos de catalogación: pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, véase www.publications.paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/permissions.

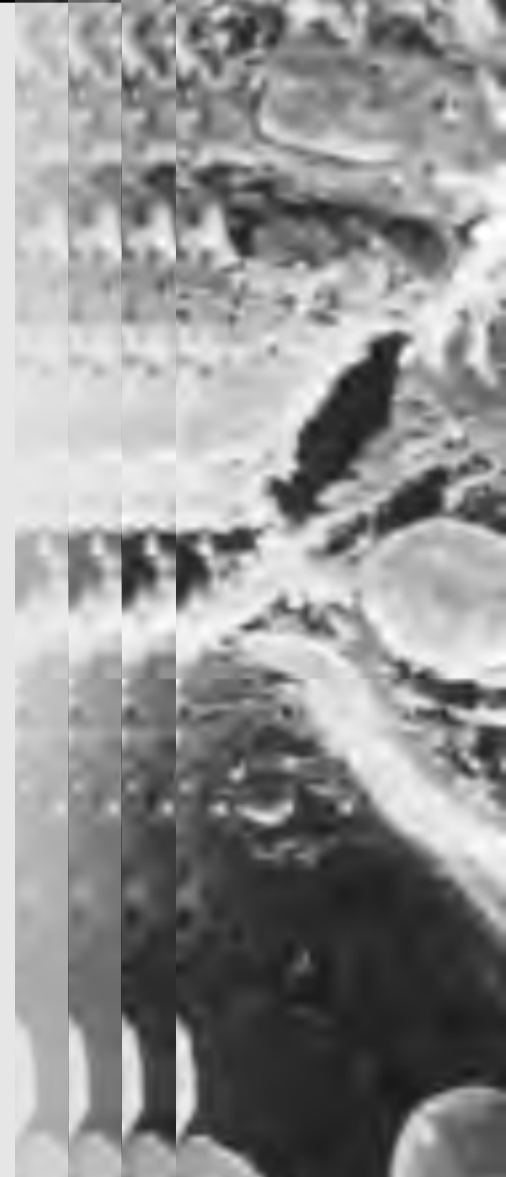
Materiales de terceros: si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, como cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales: las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

OPS-CDE/VT-2020



Coordinación editorial:

Carlos Arturo Hernández

Fotografías e ilustraciones:

Recopilación:

Ana Nilce S. Maia-Elkhoury
Samantha Valadas

Selección inicial:

Carlos Arturo Hernández

Retoque digital y edición:

David Arturo Hernández-Mora

Selección final:

Carlos Arturo Hernández

Jaime Soto

Ana Nilce S. Maia-Elkhoury

Corrección de estilo:

Carlos Arturo Hernández

María Cristina Mora

Diseño y diagramación:

David Arturo Hernández-Mora

ÍNDICE

Presentación	XI
Autores	XIII
Reproducción de publicaciones	XVII
Fotografías e ilustraciones	XVIII
Agradecimientos	XXX
CAPÍTULO 1. GENERALIDADES	1
Definición	2
<i>Óscar Daniel Salomón</i>	
Una breve historia de las leishmaniasis en las Américas	5
<i>Jeffrey Jon Shaw</i>	
Parásitos	20
<i>Elisa Cupolillo</i>	
Vectores	43
<i>Óscar Daniel Salomón</i>	
Reservorios	53
<i>André Luiz Rodrigues Roque y Ana María Jansen</i>	
Situación epidemiológica de las leishmaniasis	66
<i>Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury y Samantha Yuri Oshiro Branco Valadas</i>	
CAPÍTULO 2. INMUNOPATOGÉNESIS DE LAS LEISHMANIASIS	82
<i>María Adelaida Gómez, María del Mar Castro y Nancy Gore Saravia</i>	
Microbiología	83
Patogénesis	86
• Leishmaniasis cutánea y mucosa	87
• Leishmaniasis visceral	94
• Infección asintomática	95
Reacción inmunológica	96

ÍNDICE

CAPÍTULO 3. LEISHMANIASIS CUTÁNEA **100**

Clemencia Ovalle-Bracho, Carlos Arturo Hernández, Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Sandra Muvdi-Arenas, Claudia Arenas, Gerzaín Rodríguez, Paulo Roberto Lima Machado, Jackson Mauricio Lopes Costa, Carolina Camargo y Jaime Soto

Leishmaniasis cutánea localizada	102
• Definición, agentes, vectores y reservorios	102
• Características clínicas	104
• Diagnóstico de laboratorio	176
• Tratamiento y seguimiento	178
Leishmaniasis diseminada	182
• Definición, agentes, vectores y reservorios	182
• Características clínicas	184
• Diagnóstico de laboratorio	188
• Tratamiento y seguimiento	189
Leishmaniasis cutánea difusa	190
• Definición, agentes, vectores y reservorios	190
• Características clínicas	191
• Diagnóstico de laboratorio	197
• Tratamiento y seguimiento	197
Leishmaniasis cutánea atípica	198

LEISHMANIASIS CUTÁNEA CRÓNICA RECURRENTE **200**

Jaime Soto

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

221

Jaime Soto, Carlos Arturo Hernández, Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Gerzaín Rodríguez, Clemencia Ovalle-Bracho, Claudia Arenas y Carolina Camargo

Infecciones	229
• Úlceras bacterianas piógenas	229
• Ectima	229
• Impétigo	229
• Forúnculos	235

ÍNDICE

• Sífilis primaria	235
• Micobacterias no tuberculosas	235
• Tuberculosis cutánea	239
• Escrofulodermia	241
• Lupus vulgar	247
• Lepra	250
• Cromomicosis	258
• Esporotricosis	263
• Histoplasmosis	271
• Lobomicosis	279
• Paracoccidioidomicosis	284
Enfermedades inflamatorias y reactivas	289
• Úlceras venosas	289
• Úlceras arteriales	297
• Úlceras vasculares mixtas	299
• Infecciones en úlceras vasculares	303
• Enfermedades vasculares	307
• Úlcera diabética	308
• Lupus discoide	309
• Psoriasis	311
• Necrosis cutánea	313
• Anemia de células falciformes	314
• Úlceras traumáticas	315
• Picaduras de insectos	317
• Pioderma gangrenoso	318
• Sarcoidosis cutánea	321
• Granuloma facial	324
• Úlcera banal	324
Tumores malignos	325
• Carcinoma basocelular	325
• Carcinoma escamocelular	333
• Queratoacantoma	341
• Linfoma cutáneo	344
• Linfocitoma cutis	347
• Hemangioma	347
• Sarcoma de Kaposi	347

ÍNDICE

CAPÍTULO 4. LEISHMANIASIS MUCOSA **356**

Alejandro Llanos-Cuentas, Edgar M. Carvalho, Paulo Roberto Lima Machado, Braulio Valencia, Ana Pilar Ramos y Jaime Soto

Definición, agentes, vectores y reservorios	357
Características clínicas	360
Diagnóstico de laboratorio	437
Tratamiento	438
Seguimiento	442

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

443

Jaime Soto, Carlos Arturo Hernández, Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Gerzaín Rodríguez, Clemencia Ovalle-Bracho, Claudia Arenas y Carolina Camargo

Infecciones	445
• Paracoccidioidomicosis	445
• Lepra	451
• Tuberculosis	455
• Histoplasmosis	455
• Sífilis	455
• Rinoescleroma	463
• Rinosporidiasis	463
• Rinoentomoftoromicosis	463
• Mucormicosis	463
Tumores	475
• Adenoma	475
• Carcinoma basocelular	477
• Carcinoma escamocelular	477
• Carcinoma epidermoide	482
• Linfoma cutáneo nasal de células T	482

ÍNDICE

Misceláneas	487
• Perforación banal del tabique	487
• Rinofima	488
• Sarcoidosis	488
• Consumo de cocaína	488
• Granulomatosis de Wegener	488

CAPÍTULO 5. LEISHMANIASIS VISCERAL Y LEISHMANIASIS DÉRMICA POS-KALA-AZAR Y PARA-KALA-AZAR 493

LEISHMANIASIS VISCERAL	494
-------------------------------------	------------

Dorcas Lamounier Costa y Carlos Henrique Nery Costa

Definición, agente, vectores y reservorios	495
Manifestaciones clínicas	497
• En pacientes inmunosuprimidos	512
Diagnósticos diferenciales	513
Diagnóstico de laboratorio	514
Tratamiento	517
• En pacientes inmunosuprimidos	518
Seguimiento y criterios de curación	519

LEISHMANIASIS DÉRMICA POS-KALA-AZAR Y PARA-KALA-AZAR	521
---	------------

José Angelo Lauletta Lindoso

Leishmaniasis dérmica pos-kala-azar	522
Leishmaniasis dérmica para-kala-azar	525

CASO CLÍNICO	526
---------------------------	------------

Mônica Elinor Alves Gama, Diego Aguiar, Leônidas Lopes Braga Júnior, Cláudia Maria de Castro Gomes, Dewton de Moraes Vasconcelos y José Angelo Lauletta Lindoso

APÉNDICES	533
------------------------	------------

Índice de cuadros	534
Índice temático de figuras	537

PRESENTACIÓN

En la Región de las Américas, las leishmaniasis son enfermedades causadas por varias especies de *Leishmania* que ocasionan en el humano infectado un conjunto de síndromes clínicos que pueden comprometer la piel, las mucosas y las vísceras. El espectro clínico de la enfermedad es variado y depende de la interacción de varios factores relacionados con el parásito, el vector y el huésped.

La leishmaniasis cutánea es la forma registrada con mayor frecuencia en la región y cerca del 90 % de los casos presentan lesiones localizadas, únicas o múltiples. Otras formas clínicas cutáneas, como la diseminada y la cutánea difusa, son de tratamiento más difícil y presentan frecuentes recaídas. La forma mucosa es grave por causar mutilaciones e incapacidades importantes si no se diagnostica y se trata tempranamente. Por otro lado, la leishmaniasis visceral es la forma más seria, ya que puede causar la muerte hasta en el 90 % de las personas no tratadas.

En las Américas, se pueden encontrar con frecuencia diferencias clínicas entre los países endémicos, principalmente en la forma cutánea. Asimismo, existen muchas enfermedades que se pueden confundir clínicamente con las distintas presentaciones de las leishmaniasis y este es uno de los mayores desafíos para los profesionales responsables del diagnóstico de la enfermedad, además de conocer los informes epidemiológicos y los antecedentes clínicos del paciente.

En este sentido, la Organización Panamericana de la Salud de la Salud presenta el *Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales*, que es el resultado de un trabajo conjunto con expertos en el tema y colaboradores varios, y con el apoyo del Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta de Colombia y de los Ministerios de Salud de los países de la Región. Es una publicación importante por ser innovadora y abordar los temas de forma práctica, proporcionando a los profesionales la posibilidad de buscar, conocer y analizar de forma interactiva fotografías e ilustraciones que reflejan su trabajo cotidiano en los servicios de salud.

En este atlas se discuten los principales conceptos y conocimientos sobre las leishmaniasis en las Américas y se ilustra la realidad clínica de estas enfermedades en diez países endémicos, mediante 1.029 fotografías e ilustraciones que pueden ser visualizadas en teléfonos inteligentes, tabletas y computadores personales o portátiles. Esperamos que sean de gran valor para todos los estudiantes y profesionales de cualquier nivel de atención a la salud y, también, de otros continentes, cuando atiendan pacientes infectados en las Américas.

Ana Nilce S. Maia-Elkhoury
Asesora Regional de Leishmaniasis
Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y
Transmitidas por Vectores
Departamento de Enfermedades Transmisibles y Determinantes
Ambientales de la Salud
Organización Panamericana de la Salud

AUTORES

Diego Aguilar

Programa de Residência Médica em Infectopediatria, Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (Maranhão, Brasil)

Claudia Arenas

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, D.C. (Colombia)

Leônidas Lopes Braga Júnior

Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (Maranhão, Brasil)

Carolina Camargo

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, D.C. (Colombia)

Edgar M. Carvalho

Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Serviço de Imunologia, Salvador (Bahia, Brasil)

María Del Mar Castro

Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM, Cali (Valle, Colombia); Universidad ICESI, Cali (Valle, Colombia)

Dorcas Lamounier Costa

Universidade Federal do Piauí, Teresina (Piauí, Brasil)

Jackson Mauricio Lopes Costa

Instituto Gonzalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Salvador (Bahia, Brasil)

Carlos Henrique Nery Costa

Universidade Federal do Piauí, Teresina (Piauí, Brasil)

Elisa Cupolillo

Laboratório de Pesquisas em Leishmaniose, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (Rio de Janeiro, Brasil)

Mônica Elinor Alves Gama

Departamento de Medicina III, Universidade Federal do Maranhão, São Luís (Maranhão, Brasil)

Cláudia Maria De Castro Gomes

Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (São Paulo, Brasil)

María Adelaida Gómez

Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM, Cali (Valle, Colombia); Universidad ICESI, Cali (Valle, Colombia)

Carlos Arturo Hernández

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, D.C. (Colombia); Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C. (Colombia)

Ana Maria Jansen

Laboratório de Biologia de Tripanosomatídeos, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (Rio de Janeiro, Brasil)

José Angelo Lauletta Lindoso

Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo (São Paulo, Brasil)

Alejandro Llanos-Cuentas

Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima (Perú); Facultad de Salud Pública y Administración Carlos Vidal Layseca, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima (Perú)

Paulo Roberto Lima Machado

Hospital Universitário Professor Edgard Santos,
Serviço de Imunologia, Salvador (Bahia, Brasil)

Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury

Organización Panamericana de la Salud, Organiza-
ción Mundial de la Salud, CDE-VT, Duque de Caxias
(Rio de Janeiro, Brasil)

Sandra Muvdi-Arenas

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bo-
gotá, D.C. (Colombia)

Clemencia Ovalle-Bracho

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bo-
gotá, D.C. (Colombia); Pontificia Universidad Jave-
riana, Bogotá, D.C. (Colombia)

Ana Pilar Ramos

Instituto de Medicina Tropical Alexander von
Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia,
Lima (Perú)

André Luiz Rodrigues Roque

Laboratório de Biologia de Tripanosomatídeos, Ins-
tituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio
de Janeiro (Rio de Janeiro, Brasil)

Gerzaín Rodríguez

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bo-
gotá, D.C. (Colombia)

Óscar Daniel Salomón

Instituto Nacional de Medicina Tropical de Argen-
tina, Puerto Iguazú (Misiones, Argentina)

Nancy Gore Saravia

Centro Internacional de Entrenamiento e Investi-
gaciones Médicas, CIDEIM, Cali (Valle, Colombia);
Universidad ICESI, Cali (Valle, Colombia)

Jeffrey Jon Shaw

Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (São Paulo, Brasil)

Jaime Soto

Fundación Nacional de Dermatología, Funderma, Santa Cruz de la Sierra (Santa Cruz, Estado Plurinacional de Bolivia); Hospital Dermatológico de Jorochito, Jorochito (Santa Cruz, Estado Plurinacional de Bolivia)

Samantha Yuri Oshiro Branco Valadas

Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, CDE-VT, Duque de Caxias (Rio de Janeiro, Brasil)

Braulio Valencia

Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima (Perú)

Dewton De Moraes Vasconcelos

Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo, São Paulo (São Paulo, Brasil)

Reproducción de publicaciones

- Rodríguez Bermúdez JC. Contribución al estudio de la leishmaniosis tegumentaria en Colombia. Bogotá: Editorial Minerva; 1929. *Figuras: 1.2A, 1.2B, 1.2C*
- Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2019. *Figuras: 1.5A, 1,17, 1.22, 1.23, 1.24B, 3.46, 3.204A, 3.204B, 4.57A, 4.61A, 5.7B, 5.10B, 5.13A, 5.13B*
- Rodríguez G, Arenas C, Ovalle C, Hernández CA, Camargo C. Las leishmaniasis: atlas y texto. Bogotá: Hospital Universitario-Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta; 2016. *Figuras: 1.6, 1.7D, 1.11, 3.217A, 3.217B, 3.217C, 3.217D, 3.217E, 3.223A, 3.223B, 3.225, 3.226, 3.227A, 3.227B, 3.227C, 3.227D, 3.228A, 3.228B, 3.228C, 3.229A, 3.229B, 3.230C, 3.230D, 3.230E, 3.231A, 3.231B, 3.231C, 3.232A, 3.232B, 3.233A, 3.233B, 3.233C, 3.235A, 3.235B, 3.235C, 3.235D, 3.235E, 3.235F, 3.236A, 3.236B, 3.236C, 3.237A, 3.237B, 3.237C, 3.237D, 3.237E, 3.237F, 3.238A, 3.238B, 3.238C, 3.239A, 3.239B, 3.240A, 3.240B, 3.241A, 3.241B, 3.241C, 3.241D, 3.246B, 3.246C, 3.246D, 3.246I, 3.246J, 3.247A, 3.247B, 3.247C, 3.247D, 3.248A, 3.248B, 3.248C, 3.248D, 3.248E, 3.249C, 3.249D, 3.249E, 3.249F, 3.249G, 3.249H, 3.249I, 3.250A, 3.250B, 3.250C, 3.251A, 3.251B, 3.251C, 3.251D, 3.251E, 3.252A, 3.252B, 3.252C, 3.253A, 3.253B, 3.254A, 3.254B, 3.254C, 3.254D, 3.254E, 3.255A, 3.255B, 3.255C, 3.256A, 3.256B, 3.256C, 3.256D, 3.256E, 3.256F, 3.257, 3.258, 3.259, 3.260, 3.261, 3.262A, 3.262B, 3.262C, 3.262D, 3.262E, 3.263A, 3.263B, 3.263C, 3.263D, 3.264A, 3.264B, 3.265A, 3.265B, 3.266A, 3.266B, 3.266C, 3.266D, 3.267A, 3.267B, 3.267C, 3.267D, 3.268A, 3.268B, 3.287A, 3.287B, 3.287C, 3.288, 3.290B, 3.291A, 3.291B, 3.292A, 3.292B, 3.292C, 3.292D, 3.293A, 3.293B, 3.295A, 3.295B, 3.295C, 3.310, 3.311, 3.312, 3.313, 3.314, 3.315, 3.316, 3.318, 3.319A, 3.319B, 3.336, 3.337, 3.338, 3.339, 4.75E, 4.75F, 4.75G, 4.75H, 4.75I, 4.77A, 4.77B, 4.77C, 4.78B, 4.79A, 4.79B, 4.79C, 4.79D, 4.79E, 4.79F, 4.80A, 4.80B, 4.80C, 4.81B, 4.81C, 4.82A, 4.82B, 4.82C, 4.83A, 4.83B, 4.83C, 4.83D, 4.83E, 4.84A, 4.84B, 4.84C, 4.84D, 4.84E, 4.85A, 4.85C, 4.85D, 4.85E, 4.85F, 4.85G, 4.85H, 4.86A, 4.86B, 4.86C, 4.87, 4.88A, 4.88B, 4.88C, 4.88D, 4.88E, 4.89A, 4.89B, 4.90A, 4.90B, 4.90C, 4.90D, 4.90E, 4.95A, 4.95B, 4.95C, 4.95D, 4.95F, 4.96A, 4.96B, 4.96C, 4.100A, 4.100B, 4.100C, 4.100D, 4.100E, 5.2*
- Revista *Biomédica*:
 - Ferro MC. Colonia de *Lutzomyia longipalpis*. 1998;18(4). *Figura: 1.14*
 - Yung JB. Promastigotes de *Leishmania* spp. 2019;39(3). *Figura: 1.5D*
 - Pardo R, Cabrera OL, López R, Suárez MF. Insectos vectores de agentes infecciosos. *Biomédica*. 2017;37(Supl.2):15-26. *Figuras: 1.10, 1.13A, 1.13B, 1.15A, 1.15B*

FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
BOLIVIA (ESTADO PLURINACIONAL DE)	<i>Jaime Soto</i> , Fundación Nacional de Dermatología, Funderma, Santa Cruz; Hospital Dermatológico de Jorochito, Santa Cruz	3.5, 3.15, 3.17, 3.18, 3.24, 3.25, 3.27A, 3.27B, 3.27C, 3.27D, 3.28, 3.29A, 3.29B, 3.32A, 3.32B, 3.35, 3.38, 3.42, 3.47, 3.50, 3.52, 3.57, 3.58, 3.59, 3.60, 3.63, 3.64, 3.71, 3.72, 3.74, 3.76, 3.84A, 3.84B, 3.84C, 3.92, 3.95, 3.96, 3.100, 3.101, 3.103, 3.107, 3.108, 3.110, 3.112A, 3.112B, 3.115A, 3.115B, 3.116, 3.118, 3.119, 3.120, 3.123A, 3.123B, 3.125, 3.126A, 3.126B, 3.126C, 3.130, 3.131A, 3.131B, 3.131C, 3.135, 3.137A, 3.137B, 3.138, 3.142, 3.146, 3.148, 3.150, 3.151, 3.152, 3.153A, 3.153B, 3.154, 3.158, 3.159, 3.160, 3.162, 3.163, 3.164A, 3.164B, 3.165, 3.166, 3.169, 3.171, 3.174, 3.175, 3.176, 3.177, 3.178, 3.180, 3.181, 3.182, 3.184, 3.205A, 3.205B, 3.205C, 3.205D, 3.205E, 3.205F, 3.205G, 3.205H, 3.206A, 3.206B, 3.206C, 3.206D, 3.207A, 3.207B, 3.207C, 3.207D, 3.208A, 3.208B, 3.208C, 3.208D, 3.208E, 3.208F, 3.208G, 3.208H, 3.208I, 3.208J, 3.208K, 3.208L, 3.209A, 3.209B, 3.209C, 3.209D, 3.209E, 3.209F, 3.210A, 3.210B, 3.210C, 3.210D, 3.210E, 3.210F, 3.211A, 3.211B, 3.211C, 3.212A, 3.212B, 3.213A, 3.213B, 3.213C, 3.213D, 3.213E, 3.214A, 3.214B, 3.214C, 3.214D, 3.215A, 3.215B, 3.216A, 3.216B, 3.216C, 3.218, 3.219A, 3.219B, 3.220, 3.221, 3.222A, 3.222B, 3.222C, 3.224, 3.230A, 3.230B, 3.234A,

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
BOLIVIA (ESTADO PLURINACIONAL DE)	<i>Jaime Soto</i> , Fundación Nacional de Dermatología, Funderma, Santa Cruz; Hospital Dermatológico de Jorochito, Santa Cruz	3.234B, 3.242A, 3.242B, 3.243, 3.244A, 3.244B, 3.245A, 3.245B, 3.246A, 3.246E, 3.246F, 3.246G, 3.246H, 3.249A, 3.249B, 3.265C, 3.269A, 3.269B, 3.269C, 3.270A, 3.270B, 3.270C, 3.271A, 3.271B, 3.271C, 3.272A, 3.272B, 3.272C, 3.272D, 3.272E, 3.273A, 3.273B, 3.273C, 3.273D, 3.273E, 3.273F, 3.273G, 3.274A, 3.274B, 3.274C, 3.274D, 3.275A, 3.275B, 3.275C, 3.275D, 3.275E, 3.275F, 3.276A, 3.276B, 3.277A, 3.277B, 3.277C, 3.277D, 3.277E, 3.277F, 3.277G, 3.277H, 3.278A, 3.278B, 3.278C, 3.279A, 3.279B, 3.280A, 3.280B, 3.281A, 3.281B, 3.281C, 3.282, 3.283, 3.284, 3.285A, 3.285B, 3.286, 3.289A, 3.289B, 3.290A, 3.292E, 3.296, 3.297, 3.298, 3.299A, 3.299B, 3.300A, 3.300B, 3.301, 3.302A, 3.302B, 3.303, 3.304, 3.305A, 3.305B, 3.306, 3.307, 3.308, 3.309A, 3.309B, 3.317A, 3.317B, 3.320A, 3.320B, 3.320C, 3.321A, 3.321B, 3.322, 3.323A, 3.323B, 3.323C, 3.324, 3.325, 3.326A, 3.326B, 3.327, 3.328, 3.329A, 3.329B, 3.330A, 3.330B, 3.331, 3.332A, 3.332B, 3.333, 3.334A, 3.334B, 3.334C, 3.335A, 3.335B, 3.340, 3.341, 4.3A, 4.3B, 4.3C, 4.4A, 4.4B, 4.4C, 4.6A, 4.6B, 4.7A, 4.7B, 4.8, 4.11, 4.14A, 4.14B, 4.15, 4.20A, 4.21, 4.22, 4.24, 4.26A, 4.26B, 4.28A, 4.28B, 4.29A, 4.29B, 4.30A, 4.30B, 4.30C, 4.30D, 4.30E, 4.30F, 4.32A, 4.32B, 4.33A, 4.33B, 4.35A, 4.35B, 4.35C, 4.36A, 4.36B, 4.36C,

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
BOLIVIA (ESTADO PLURINACIONAL DE)	<i>Jaime Soto</i> , Fundación Nacional de Dermatología, Funderma, Santa Cruz; Hospital Dermatológico de Jorochito, Santa Cruz	4.36D, 4.38, 4.39, 4.40, 4.41A, 4.41B, 4.41C, 4.42, 4.43A, 4.43B, 4.43C, 4.43D, 4.43E, 4.43F, 4.43G, 4.44A, 4.44B, 4.45A, 4.45B, 4.45C, 4.45D, 4.45E, 4.46, 4.47A, 4.47B, 4.47C, 4.48A, 4.48B, 4.53, 4.54, 4.55A, 4.55B, 4.55C, 4.56A, 4.56B, 4.56C, 4.56D, 4.58A, 4.58B, 4.59A, 4.59B, 4.59C, 4.59D, 4.59G, 4.59H, 4.59I, 4.59J, 4.59K, 4.59L, 4.59M, 4.59N, 4.59O, 4.59P, 4.59Q, 4.59R, 4.59S, 4.59T, 4.60A, 4.60B, 4.60C, 4.60D, 4.60E, 4.60F, 4.60G, 4.60H, 4.60I, 4.60J, 4.60L, 4.60M, 4.60N, 4.60O, 4.60P, 4.60Q, 4.61B, 4.61C, 4.61D, 4.61E, 4.61F, 4.61G, 4.61H, 4.61I, 4.61J, 4.61K, 4.61L, 4.61M, 4.61N, 4.64, 4.65A, 4.65B, 4.65C, 4.65D, 4.65E, 4.66A, 4.66B, 4.66C, 4.66D, 4.66E, 4.67A, 4.67B, 4.67C, 4.67D, 4.67E, 4.68A, 4.68B, 4.68C, 4.69, 4.70A, 4.70B, 4.70C, 4.71A, 4.71B, 4.71C, 4.71D, 4.71E, 4.74A, 4.74B, 4.91, 4.92C, 4.92D, 4.93A, 4.93B, 4.94A, 4.94B, 4.94C
	<i>Valdir Sabbaga Amato</i> , Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo	4.59U, 4.60K
BRASIL	<i>Leônidas Lopes Braga Júnior</i> , Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão	5.15, 5.16A, 5.16B, 5.17A, 5.17B

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRAÇÕES
BRASIL	<i>Dorcas Lamounier Costa</i> , Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí	5.3A, 5.3B, 5.4, 5.6A, 5.6B, 5.6C, 5.7A, 5.7C, 5.8A, 5.8B, 5.8C, 5.8D, 5.9A, 5.9B, 5.9C, 5.9D, 5.9E, 5.9F, 5.9G, 5.9H, 5.10A, 5.10C, 5.10D, 5.11A, 5.11B, 5.11C, 5.11D, 5.11E, 5.11F, 5.11G, 5.12A, 5.12B, 5.12C, 5.12D
	<i>Jackson Mauricio Lopes Costa</i> , Instituto Gonzalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Bahia	3.190, 3.191A, 3.191B, 3.192, 3.193, 3.194, 3.195, 3.198A, 3.198B, 3.199, 3.200, 3.201
	<i>Carlos Henrique Nery Costa</i> , Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí	5.3A, 5.3B, 5.4, 5.6A, 5.6B, 5.6C, 5.7A, 5.7C, 5.8A, 5.8B, 5.8C, 5.8D, 5.9A, 5.9B, 5.9C, 5.9D, 5.9E, 5.9F, 5.9G, 5.9H, 5.10A, 5.10C, 5.10D, 5.11A, 5.11B, 5.11C, 5.11D, 5.11E, 5.11F, 5.11G, 5.12A, 5.12B, 5.12C, 5.12D
	<i>Elisa Cupolillo</i> , Laboratório de Pesquisas em Leishmaniose, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro	1.9A, 1.9B, 1.9C
	<i>Jorge Augusto De Oliveira Guerra</i> , Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, Manaus, Amazonas	3.6, 3.26, 3.81, 3.145, 3.173, 3.179, 3.188, 4.2A

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRAÇÕES
BRASIL	<i>Marcia Hueb</i> , Hospital Universitário Julio Muller, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, Mato Grosso	3.20, 3.33, 3.40, 3.41, 3.77A, 3.77B, 3.78, 3.89, 3.109, 3.156, 3.183, 3.185, 4.5A, 4.5B, 4.52, 4.75A, 4.75B
	<i>Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz</i> , Coleção de Leishmania, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro	1.5B
	<i>Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz</i> , Acervo histórico, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro	1.3A, 1.3B, 1.3C, 1.4
	<i>Luisa Keiko Oyafuso</i> , Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, São Paulo	3.73, 3.127
	<i>José Angelo Lauletta Lindoso</i> , Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, São Paulo	3.73, 3.127, 3.294, 4.34B, 4.50, 4.97
	<i>Marcelo Rosandinski Lyra</i> , Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro	3.189A, 3.189B, 3.189C, 3.189D

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
	<i>Paulo Roberto Lima Machado</i> , Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Serviço de Imunologia, Salvador, Bahia	3.186A, 3.186B, 3.187A, 3.187B
	<i>Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury</i> , Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, CDE-VT, Duque de Caxias, Rio de Janeiro	3.204A, 3.204B
BRASIL	<i>Organização Pan Americana da Saúde - Organização Mundial da Saúde</i> , Duque de Caxias, Rio de Janeiro	1.29, 1.30, 1.31, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 5.5A, 5.5B, 5.5C, 5.5D
	<i>Rita De Cassia Soler</i> , Hospital Instituto de Infectologia Emilio Ribas, São Paulo, São Paulo	3.294, 4.34B, 4.50, 4.97
	<i>Claudia Batista Câmara Suleiman</i> , Hospital Regional de Araguaina, Araguaina, Tocantins	5.14A, 5.14B, 5.14C

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
COLOMBIA	<i>María Claudia Barrera</i> , Grupo de Investigación en Reumatología, Autoinmunidad y Medicina Traslacional, Universidad ICESI, Cali	2.1
	<i>Jorge Ramiro Barrero-Sánchez</i> (q.e.p.d.), Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C.	4.99
	<i>Sergio Córdoba-Córdoba</i> , Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, U.D.C.A., Bogotá, D.C.	1.1, 1.16, 1.18, 1.19, 1.20, 1.21, 1.25, 1.26
	<i>Grupo de Entomología</i> , Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C.	1.12A, 1.12B
	<i>Grupo de Parasitología</i> , Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C.	1.5C, 1.7A, 1.7B, 1.7C, 5.1
	<i>Carlos Arturo Hernández</i> , Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C.	1.8, 4.19
	<i>Astrid Johanna Sabogal-Rico</i> , Gaia Consultores Ambientales, S.A.S. Bogotá, D.C.	1.24A

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
COLOMBIA	<i>Unidad de Investigación Clínica</i> , Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM, Cali	2.2A, 2.2B, 2.2C, 2.2D, 2.2E, 2.2F, 2.2G
	<i>José B. Yung</i> , Laboratorio de Investigación Clínica, Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de los Andes, Bogotá, D.C.	1.7E, 1.7F, 1.7G
GUATEMALA	<i>Erick Antonio Durán-Bayer</i> , Subprograma de Leishmaniasis, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala	3.3, 3.9, 3.10, 3.21, 3.30, 3.22, 3.39, 3.91, 3.134
MÉXICO	<i>Elizabeth Castro-Adame</i> , Jurisdicción Sanitaria #1 Chetumal, Secretaría de Salud del Estado, Quintana Roo	3.2, 3.23, 3.51, 3.102, 3.117, 3.133, 3.136, 3.140, 3.147
	<i>Josefina Grisel Gómez-Pérez</i> , Veracruz	3.14A, 3.14B, 3.139
	<i>Marco Ramano Quintanilla-Cedillo</i> , Hospital General, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México	3.8, 3.61, 3.85, 3.87, 3.111, 3.141, 3.149, 3.157, 3.196A, 3.196B, 3.197A, 3.197B

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
MÉXICO	<i>Emmanuel Alejandro Rivera-Pérez</i> , Veracruz	3.14A, 3.14B, 3.139
	<i>Laura Del Carmen Sánchez-García</i> , Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México	3.8, 3.61, 3.85, 3.87, 3.111, 3.141, 3.149, 3.157, 3.196A, 3.196B, 3.197A, 3.197B
	<i>Russel Alain Solís-Marrufo</i> , Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México	3.8, 3.61, 3.85, 3.87, 3.111, 3.141, 3.149, 3.157, 3.196A, 3.196B, 3.197A, 3.197B
	<i>Jimmy Raymundo Torres-Castro</i> , responsable del Programa de Leishmaniasis, Secretaría de Salud del Estado, Yucatán	3.1, 3.4, 3.11, 3.12, 3.13, 3.16, 3.36, 3.88, 3.93, 3.94, 3.114, 3.124, 3.143A, 3.143B, 3.144, 3.155, 4.37
PARAGUAY	<i>Olga María Aldama-Olmedo</i> , Centro de Especialidades Dermatológicas, Asunción	3.34, 3.54, 3.65, 3.66, 3.86, 3.167, 3.172
	<i>Héctor Luis Benítez-Noguera</i> , Programa Nacional de Control de las Leishmaniasis, SENEPA, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción	3.132
	<i>José Guillermo Pereira-Brunelli</i> , Centro de Especialidades Dermatológicas, Asunción	3.31, 3.34, 3.37, 3.55, 3.56, 3.68, 3.98, 3.168, 4.23, 4.24, 4.49, 4.92A, 4.92B, 4.92E, 4.93C

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
	<i>María Soledad Silva-Guerín</i> , Programa Nacional de Control de las Leishmaniasis, SENEPA, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción	3.19
PARAGUAY	<i>Lourdes Zárate de Caballero</i> , Programa Nacional de Control de las Leishmaniasis, SENEPA, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción	4.23
	<i>Alejandro Llanos-Cuentas</i> , Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia	4.1, 4.7C, 4.7D, 4.9, 4.10, 4.12A, 4.12B, 4.13, 4.16A, 4.16B, 4.16C, 4.16D, 4.16E, 4.17A, 4.17B, 4.17C, 4.17D, 4.17E, 4.17F, 4.18A, 4.18B, 4.18C, 4.18D, 4.20B, 4.25, 4.27A, 4.27B, 4.59E, 4.59F, 4.62, 4.63, 4.72A, 4.72B, 4.72C, 4.72D, 4.73A, 4.73B, 4.73C, 4.73D, 4.75C, 4.75D, 4.76, 4.78A, 4.81A, 4.85B, 4.92F, 4.92G, 4.92H, 4.92I, 4.95E, 4.98
PERÚ	<i>Aidé Clorinda Sandoval-Juárez</i> , Laboratorio de Leishmaniasis, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud, Lima	3.44, 3.49, 3.67, 3.69, 3.90, 3.105, 3.106, 3.128, 3.161, 4.2B, 4.2C, 4.31, 4.51, 4.56C

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
PERÚ	<i>Ana Pilar Ramos</i> , Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima	4.1, 4.7C, 4.7D, 4.9, 4.10, 4.12A, 4.12B, 4.13, 4.16A, 4.16B, 4.16C, 4.16D, 4.16E, 4.17A, 4.17B, 4.17C, 4.17D, 4.17E, 4.17F, 4.18A, 4.18B, 4.18C, 4.18D, 4.20B, 4.25, 4.27A, 4.27B, 4.59E, 4.59F, 4.62, 4.63, 4.72A, 4.72B, 4.72C, 4.72D, 4.73A, 4.73B, 4.73C, 4.73D, 4.75C, 4.75D, 4.76A, 4.78A, 4.81A, 4.85B, 4.92F, 4.92G, 4.92H, 4.92I, 4.95E, 4.98
	<i>Alfredo Rodríguez-Cuadrado</i> , Dirección de Prevención y Control de Enfermedades Metaxénicas y Zoonosis, Ministerio de Salud, Lima	3.43, 3.53, 3.70, 3.75, 3.82, 3.83, 3.99, 3.104, 3.113, 3.129, 4.57B, 4.92J, 4.92K
	<i>Braulio Valencia</i> , Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima	4.1, 4.7C, 4.7D, 4.9, 4.10, 4.12A, 4.12B, 4.13, 4.16A, 4.16B, 4.16C, 4.16D, 4.16E, 4.17A, 4.17B, 4.17C, 4.17D, 4.17E, 4.17F, 4.18A, 4.18B, 4.18C, 4.18D, 4.20B, 4.25, 4.27A, 4.27B, 4.59E, 4.59F, 4.62, 4.63, 4.72A, 4.72B, 4.72C, 4.72D, 4.73A, 4.73B, 4.73C, 4.73D, 4.75C, 4.75D, 4.76A, 4.78A, 4.79F, 4.79G, 4.81A, 4.85B, 4.92F, 4.92G, 4.92H, 4.92I, 4.95E, 4.98

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
SUIZA	<i>Organización Mundial de la Salud</i> , Ginebra	1.27, 1.28
VENEZUELA (REPÚBLICA BOLIVARIANA DE)	<i>José Ramón Guevara</i> , Sección de Leishmaniasis, Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit”, Caracas	3.7, 3.80, 3.202A, 3.202B, 3.203A, 3.203B, 3.203C, 4.34A

AGRADECIMIENTOS

Esta primera edición del *Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales* ha sido elaborada por la Organización Panamericana de la Salud con el apoyo del Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta de Colombia.

En primer lugar, queremos expresar nuestros más sinceros agradecimientos a todos los investigadores y colaboradores que participaron en cada uno de los capítulos del atlas, así como a los responsables de los programas nacionales de leishmaniasis o de los servicios de vigilancia epidemiológica de Brasil, el Estado Plurinacional de Bolivia, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, México, Paraguay, Perú y la República Bolivariana de Venezuela, quienes no escatimaron sus esfuerzos para la compleción de esta obra.

Asimismo, queremos agradecer en nombre de la doctora Claudia Marcela Rojas Daza a las directivas del Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta de Colombia por permitirnos usar partes del texto y las figuras del capítulo 10 de la publicación: Rodríguez G, Arenas C, Ovalle C, Hernández CA, Camargo C. *Las leishmaniasis: atlas y texto*. Bogotá: Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta; 2016. pp. 117-61.

De igual forma, expresamos nuestros agradecimientos a la Representación de la Organización Panamericana de la Salud en Colombia y, especialmente, al doctor Jonathan Novoa, por su apoyo en la elaboración inicial de la propuesta de este proyecto y en su ejecución.

Igualmente, al Comité Editorial de la revista *Bio-médica* del Instituto Nacional de Salud de Colombia por permitirnos el uso de las fotografías publicadas en el suplemento de “Entomología médica” y en dos de sus carátulas.

También queremos manifestar nuestros agradecimientos a Lia Puppim Buzanovsky de la Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitedas por Vectores del Departamento de Enfermedades Transmisibles y Determinantes Ambientales de la Salud de la Organización Panamericana de la Salud, por la elaboración de los mapas de las Américas del capítulo 1. Asimismo, al doctor David Paz, director del Hospital de Jorochito (Santa Cruz, Estado Plurinacional de Bolivia) que generosamente nos permitió fotografiar los pacientes de leishmaniasis.

Finalmente, queremos darle las gracias a Elisa Acevedo Hernández, editora en español de las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud, por su esmerada y meticulosa revisión de los textos finales de todo el documento.

A continuación, se listan los investigadores que colaboraron con el envío de fotografías para la selección final de las que conforman el atlas:

Oswaldo Cruz

Hospital Nacional General de la Unión, La Unión
(El Salvador)

Maria Cristina De Oliveira Duque

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas,
Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Ja-
neiro; Secretaria Municipal de Saúde de Timóteo,
Timóteo (Minas Gerais, Brasil)

Carlos Mata-Chavarría

Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza
en Nutrición y Salud, Inciensa, San José (Costa Rica)

Maria Inês Fernandes Pimentel

Laboratório de Pesquisa Clínica em Leishmanioses,
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas,
Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (Rio de Ja-
neiro, Brasil)

Juana María Rodríguez-Benítez

Jurisdicción Sanitaria #3 Tuxpan, Secretaría de Sa-
lud del Estado, Nayarit (México)

Cláudia Maria Valete Rosalino

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas,
Fundação Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro, Brasil)

David Tello-Salgado

Departamento de Vectores, Secretaría de Salud del
Estado, Morelos (México)

CAPÍTULO 1

Generalidades



Definición



Óscar Daniel Salomón

Se denomina *leishmaniasis* al conjunto de enfermedades antroponóticas producidas por la infección de parásitos del género *Leishmania* en huéspedes vertebrados, presente principalmente en el cinturón intertropical del mundo.

Esta definición incluye un amplio espectro fisiopatogénico de signos clínicos viscerales, cutáneos y mucosos, primarios y secundarios, de laboratorio, inmunológicos, de especies de parásitos intracelulares obligados de mamíferos, insectos vectores, reservorios, huéspedes ocasionales, y de escenarios epidemiológicos.

Otras definiciones también incluyen el requisito de la transmisión del agente etiológico por insectos flebotomíneos hembra (subfamilia Phlebotominae), pero este concepto ha sido cuestionado a causa del ciclo en dípteros ceratopogónidos (Ceratopogonidae) y los canguros rojos (*Macropus rufus*) (figura 1.1) en Australia, y la continuidad en el tiempo de algunas especies de *Leishmania* transmitidas a los mamíferos por vía vertical u horizontal.

Por otra parte, la infección sin manifestaciones clínicas aparentes, fenómeno registrado en la mayoría de las especies conocidas de *Leishmania*, queda excluida de la definición en su forma más rigurosa, lo cual no disminuye su importancia epidemiológica en los mecanismos de transmisión.



Figura 1.1.
Macropus rufus, canguro rojo

Una breve historia de las leishmaniasis en las Américas



Jeffrey Jon Shaw

La historia de la leishmaniasis cutánea en las Américas se remonta a millones de años en animales salvajes, mucho antes de la presencia del hombre. Sin embargo, no ocurre lo mismo con la leishmaniasis visceral, que parece haber sido importada de la península ibérica en el siglo XVI por los españoles y los portugueses. Se desconoce la fecha exacta de la llegada de los humanos a las Américas, pero se cree que fue hace, al menos, 15.000 años. Los hábitos de estos primeros inmigrantes indudablemente los pusieron en contacto con los vectores flebotomíneos (subfamilia Phlebotominae) mientras recolectaban comida y cazaban. Sin embargo, las leishmaniasis son enfermedades zoonóticas por lo que, a pesar de que el hombre probablemente ha sufrido de la enfermedad durante muchos miles de años en Latinoamérica, nunca ha sido un huésped en el que el parásito evolucione; esto ocurre en el vector y en los mamíferos salvajes.

Los primeros registros que se tienen de la enfermedad provienen de piezas de cerámica peruana, ecuatoriana y colombiana que datan del año 400 al 900 d. C. (*figuras 1.2*). Hay figuras que muestran una mutilación extrema de la región nasal, similar a la producida por las lesiones mucosas que se observan actualmente en los pacientes.

REPUBLICA DE COLOMBIA
UNIVERSIDAD NACIONAL - FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS NATURALES

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA LEISHMANIOSIS TEGU- MENTARIA EN COLOMBIA (Bubón de Vélez - Marranas - Espundia)

ESTUDIO PARA EL DOCTORADO PRESENTADO

por

JOSE DEL CARMEN RODRIGUEZ BERMUDEZ

Monitor, por concurso, del Laboratorio de Histología. 1922.—Preparador del Laboratorio de Histología, por concurso. 1923 y 1924.—Jefe del Laboratorio de Histología y embriología, por concurso. 1925, 26, 27 y 28.—Jefe del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital de San José, 1927. Interno de la Clínica Dermatológica, por concurso. 1924.—Médico ayudante del "Centro de protección infantil".—Interno ayudante de la Clínica Quirúrgica, servicio del doctor Pompilio Martínez. 1928. Interno del Pabellón La Pola, servicio de Cirugía del Hospital San José. Profesores Corpas y Buendía. Interno del Pabellón Sáenz Pinzón del Hospital San José. Servicio de los doctores Hipólito Machado y Roberto Franco. 1927.—Interno del Pabellón Juan de los Barrios.—Médico del Ferrocarril del Carate. 1927.—Médico ayudante del Ferrocarril del Norte. 1928.—Médico ayudante del Ferrocarril del Sur. 1929.—Delegado por la Facultad de Medicina a la Federación Nacional de Estudiantes. 1923 y 24. Miembro del Tribunal de Honor de la Federación. Delegado extraordinario de la Federación de estudiantes al Centenario de la Universidad de Boyacá. 1924.—Profesor de Histología en el Colegio Dental. 1927.—Miembro de Número de la Sociedad de Ciencias Naturales.—Primer premio en el concurso de Anatomía patológica, abierto por la Academia Nacional de Medicina en 1927.

Figura 1.2A.
*Contribución
al estudio de la
leishmaniosis
tegumentaria en
Colombia, libro de
José del Carmen
Rodríguez
Bermúdez,
publicado en
Bogotá en 1929
por la Editorial
Minerva*

MCMXXIX

EDITORIAL MINERVA

BOGOTA



Figura 1.2B.
Pieza de cerámica en la que se
aprecia la destrucción de la nariz y el
compromiso de los labios.



Figura 1.2C.
Paciente con lesiones similares a las que representa la cerámica de la figura anterior.

La primera referencia de la enfermedad proviene de los escritos de los sacerdotes jesuitas y aventureros españoles de finales del siglo XVI, quienes describieron lesiones nasales y cutáneas en personas asociadas con las plantaciones de coca en las laderas más bajas de los Andes orientales. A la luz de los conocimientos actuales, lo más probable es que estuvieran asociadas con *Leishmania (Viannia) braziliensis*. También, se observaron lesiones en la piel de los cultivadores de papa de las tierras altas más frías donde, en lugar de convertirse en un estigma, eran la marca de un buen productor. Es probable que estos últimos casos estuvieran asociados a *L. (V.) peruviana*. Los indígenas peruanos denominaron luego a la enfermedad que ocurre en las tierras altas como *uta*.

Diversas manifestaciones clínicas –cutáneas y viscerales– en el Viejo Mundo tenían diferentes nombres locales, pero, a finales del siglo XIX y principios del XX, se descubrió que un pequeño parásito redondeado intracelular era responsable de todas ellas. A este parásito se le asignó el nombre genérico de *Leishmania* en 1903 y, a medida que más enfermedades se asociaron con el mismo, estas se conocieron genéricamente como *leishmaniasis*.

En el mismo período en las Américas –a principios del siglo XX– los inmigrantes que talaban bosques se vieron gravemente afectados por las úlceras cutáneas. En el Viejo Mundo, las enfermedades cutáneas eran conocidas por los lugares en los que ocurrían, como el botón de Alepo en Siria. En algunos casos, en el continente americano, se siguió la misma norma; por ejemplo, en São Paulo (Brasil) se conoció como úlcera de Bauru y, en la Guayana Francesa, como *pian bois*, del término indígena *pian* que significa ‘úlceras’ y el francés *bois* que traduce

‘bosque’, para referirse al sitio donde se contraía. En otros lugares, su nombre indica el producto recolectado, como la úlcera de chiclero en la península de Yucatán, contraída por los trabajadores forestales que cosechaban chicle de los árboles nativos. Con el tiempo, la enfermedad cutánea se fue diagnosticando progresivamente en todos los países de Centroamérica y Suramérica, excepto en Chile.

En 1909, Lindenberg, por un lado, y Carini y Paranhos, por el otro, en forma independiente, fueron los primeros en asociar las enfermedades cutáneas adquiridas en los bosques americanos con el parásito *Leishmania* observado en Europa. Pero recién en 1911, Splendore demostró el parásito en la lesión nasal de un inmigrante italiano que había regresado de Brasil a Italia.

En estas descripciones, los autores se abstuvieron de denominar a los parásitos. Sin embargo, en 1911, Gaspar de Oliveira Vianna (*figuras 1.3*) nombró como *Leishmania brazilienses* –luego corregido a *braziliensis* por Matta en 1916– al parásito encontrado en las lesiones de un paciente con leishmaniasis cutánea diseminada, proveniente de Além Paraíba (Minas Gerais, Brasil). Gaspar de Oliveira Vianna también introdujo el antimonio trivalente para el tratamiento de la enfermedad en 1913, principio quimioterapéutico que se utiliza aún hoy en muchos países (*figura 1.4*). Posteriormente, otros autores fueron nombrando a los parásitos responsables de las diferentes formas de la enfermedad: *L. peruviana* para la *uta* (Vélez, 1913), *L. tropica guyanensis* para el *pianbois* (Floch, 1954), *L. tropica mexicana* para la úlcera de chiclero (Biagi, 1953) y *L. braziliensis pifanoi* para la leishmaniasis cutánea difusa (Medina y Romero, 1959).



GASPAR VIANNA AOS 18 ANOS

Figura 1.3A.
Gaspar de Oliveira Vianna a los 18 años de edad

EM MANGUINHOS



Dr Gaspar de Oliveira Vianna

Figura 1.3B.
Gaspar de Oliveira Vianna en su laboratorio
de Manguinhos, Fiocruz (Rio de Janeiro, Brasil)

N. 15622

Photographia tirada em 11 de Dezembro de 1913

A presente carteira de identidade pertence a
Dr. Gaspar de Oliveira Vianna
 filho de *Antonio Gomes Vianna*
 e de *D. D. Maria de Oliveira Vianna*
 nacionalidade *Portuguesa* natural de *Estados Unidos da América* nascido em 11 de Maio de 1885 estado civil *Solteiro* profissão *Médico*
 instrução *Superior* estatuto *1.º Estatuto*

NOTAS CHROMATICAS

*cor da pele amarelada olhos castanhos cabelos castanhos
 dentes brancos bigodes castanhos nariz*

Marcas e sinais particulares visíveis na vida ordinaria

*legatura de costura permanente da primeira
 do lado direito feita em 1902 em 1904*

Fls de Janeiro 11 de Dezembro de 1913

Gaspar de Oliveira Vianna

Pelo Director do Gabinete de Identificação e de Estatística

Assinatura do portador Dr. Gaspar de Oliveira Vianna



COLLETA DO DIREITO



I. D. Série E. 1339
 Seção 3.3122

Observação: A presente carteira valerá como prova de identidade e folha comida, e terá fé publica (Decreto n. 6440, de 30 de março de 1907)

(TIMPO) RETRATO

Figura 1.3C.
 Tarjeta de identidad de Gaspar de Oliveira Vianna,
 expedida el 11 de diciembre de 1913

TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR POR INJEÇÕES INTRAVENOSAS DE TARTARO EMETICO

DR. GASPAR VIANNA: - Já é necessário de observar varios casos de leishmaniose cutanea, sendo em um doente apresentava tambem lesões na mucosa nasal e bucal.

Nas lesões antigas, por-vezes é muito difficil o diagnostico microscopico, devido á pequena quantidade dos parasitas.

O diagnostico clinico feito com base scientifica, como o fez o illustre professor Terra, julgamos-o do maximo valor, principalmente para o tratamento.

N'este doente foi o diagnostico confirmado pela verificação parasitologica, mas sem esta, como acaba de mostrar o professor Terra, era impossivel classificar as lesões observadas em outra moléstia.

Ultimamente observei em um doente desta moléstia o apparecimento de uma lesão na mucosa bucal, sendo então nos esfregaços muito elevado o numero dos parasitas.

Algum tempo após a abertura da lesão, apesar de pesquisas repetidas, não conseguimos mais verificar leishmanias.

Com o aggravamento d'esta lesão, novos pontos da mucosa foram lesados, observando ali os parasitas.

Perante este facto, parece justo acreditar que, á proporção que o processo caminha, ha diminuição muito pronunciada de parasitas na parte que fica ulcerada, sendo mais raras d'elles as zonas recém-atacadas.

Os côrtes do caso que o meu illustre collega Dr. Rabelin apresentou nitidamente elucidam o facto.

A parte ainda não ulcerada, a portadora do epithelio pouco alterado, apresenta abaixo d'elle um numero prodigioso de leishmanias.

Os esfregaços da mesma lesão revelam pobreza notavel do parasita em questão.

Preoccupou-me tambem o tratamento d'esta moléstia.

(*) Comunicação ao VII Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia — Seção da Sociedade Brasileira de Dermatologia, reunida em Belo-Horizonte de 24 a 26 de Abril de 1912 (An. do 7.º Congr. Bras. Med. Cirurg. 4 (3) 426-428).

Figura 1.4.

Resumen de la presentación de Gaspar Vianna en el *VII Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia* sobre el uso de las inyecciones intravenosas de tártaro emético para el tratamiento de la leishmaniasis tegumentaria, publicado en los *Archivos Brasileiros de Medicina* de 1912.

En 1963, se observó en Panamá que la leishmania se desarrollaba en el intestino posterior de los Phlebotominae y, en 1970, se encontró que las cepas de Guatemala no llegaban a la parte posterior del intestino para desarrollarse. La importancia taxonómica de esta diferencia llevó a la creación del subgénero *L. (Viannia)* en 1987 y a comprender que existían dos grupos filogenéticos distintos: *L. (Viannia)* que se limita a las Américas, y *L. (Leishmania)* en el Viejo y el Nuevo Mundo. Existen otras diferencias básicas entre los parásitos pertenecientes a los dos subgéneros, que incluyen reacciones diferentes a los fármacos y hallazgos histopatológicos específicos. La taxonomía de *Leishmania* spp. sigue evolucionando y se han creado otros géneros y subgéneros para dar cabida a parásitos nuevos e históricamente enigmáticos. Resultó evidente que más de una especie de *Leishmania* causaba la leishmaniasis cutánea americana y 17 especies de parásitos diferentes se han asociado con diferentes mamíferos terrestres y arbóreos, aunque no todos se encuentran en el hombre.

En 1913, Migone describió en Paraguay lo que es posiblemente el primer caso de leishmaniasis visceral americana. No obstante, fue más tarde, en 1934, que Penna encontró una prueba definitiva de la existencia de la enfermedad al ver amastigotes en las biopsias hepáticas de pacientes brasileños, que se sospechaba que habían muerto de fiebre amarilla. En total, se diagnosticaron 47 casos en individuos que habían vivido en el norte y el noreste de Brasil. En 1936, Evandro Chagas registró el primer caso en un individuo vivo: un niño residente en Abaetetuba (Pará, Brasil). El equipo de Chagas consideró que la enfermedad estaba siendo transmitida cerca y alrededor de las casas por un insecto que identifi-

caron como *Phlebotomus longipalpis*. Posteriormente, la leishmaniasis visceral americana fue registrada en otros países. La importancia del perro como reservorio se hizo evidente de forma gradual en Brasil, Argentina y la República Bolivariana de Venezuela, después de que el equipo de Chagas descubriera infecciones en este animal.

La enfermedad era de origen rural, aunque empezaron a aparecer casos en los habitantes de las ciudades. La urbanización de la leishmaniasis se extendió e, infortunadamente, ahora está bien establecida en muchas ciudades a lo largo de las Américas. Se tardó mucho más en descubrir los reservorios de los parásitos de la leishmaniasis cutánea. Las infecciones en roedores fueron vistas por primera vez por Forattini en la década de 1960. Solo hasta 1962, Lainson y Strangways-Dixon identificaron positivamente infecciones de *L. mexicana* en roedores capturados en Belice. La lista de animales en los que se han registrado casos de leishmaniasis sigue creciendo y se han encontrado infecciones en prácticamente todos los grandes órdenes de mamíferos.

Siguiendo las tradiciones del Viejo Mundo, el nombre genérico de flebotomos (*Phlebotomus*) fue usado para los vectores americanos hasta 1962, cuando Barreto aceptó el nombre genérico *Lutzomyia* para la mayoría de las especies de la subfamilia Phlebotominae del continente. Estos pequeños dípteros se encuentran en gran abundancia en los bosques donde se contrae la enfermedad.

En 1922, Henrique Aragão, uno de los científicos jóvenes y brillantes del Instituto Sueroterápico Federal, actualmente Instituto Oswaldo Cruz, infectó con éxito a *Lutzomyia intermedia* al alimentarla en

pacientes con leishmaniasis cutánea americana y, luego, inoculó un perro con el contenido de los insectos, en el que se produjo la lesión. Esta fue la primera evidencia experimental de que los Phlebotominae eran vectores potenciales de *Leishmania* spp.

La primera infección natural de un Phlebotominae fue encontrada en *Migonemyia migonei* por Pessôa y Pestana en 1940; aunque los flagelados no fueron identificados, su morfología dejó pocas dudas de que pertenecían al género *Leishmania*.

Una acumulación de evidencia más circunstancial indicó que los flebotomíneos eran los vectores de las diferentes formas de leishmaniasis americana. La especie *L. mexicana* fue la única experimentalmente transmitida con éxito en 1962 por Strangways-Dixon y Lainson. Se lograron luego nuevas transmisiones experimentales y las especies de *Leishmania* fueron progresivamente identificadas por métodos más sofisticados en muchas especies de Phlebotominae, pero la importancia epidemiológica de muchas de ellas está aún por determinarse.

En la historia de las leishmaniasis se ha pasado de reconocer la enfermedad a buscar sus causas y su tratamiento, y a identificar quién la transmite y de dónde viene, e incluso, comprender la evolución del parásito. Se ha demostrado categóricamente que, tanto la leishmaniasis cutánea como la visceral americana, son enfermedades zoonóticas y que sus ciclos enzooticos implican un mosaico de especies de mamíferos; no obstante, el cuadro dista mucho de estar completo. Recién ahora, se están investigando las complejidades de la dinámica de estas infecciones. Es de esperar que esto conduzca a medidas de control más eficaces y sostenibles.

Lecturas recomendadas

- Deane LM. Leishmaniose visceral no Brasil. Rio de Janeiro (Brasil): Serviço Nacional de Educação Sanitária; 1956. pp. 1-162.
- Espinosa OA, Serrano MG, Camargo EP, Teixeira, MM, Shaw JJ. An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as *Leishmania* and *Endotrypanum*. Parasitology. 2016;ePub:1-13.
- Lainson R. The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. Revista Pan-Amazônica de Saúde. 2010;1(2):13-32.
- Lainson R, Shaw JJ. Evolution, classification and geographical distribution. En: Peters W, Killick-Kendrick R, editors. The leishmaniasis in biology and medicine. Londres: Academic Press; 1987. pp. 112-120.
- Le Moine G, Raymond JC. Leishmaniasis and Inca settlement in the Peruvian jungle. J Hist Geog. 1987;13:113-29.
- Rodríguez Bermúdez JC. Contribución al estudio de la leishmaniosis tegumentaria en Colombia. Bogotá: Editorial Minerva; 1929.

Parásitos

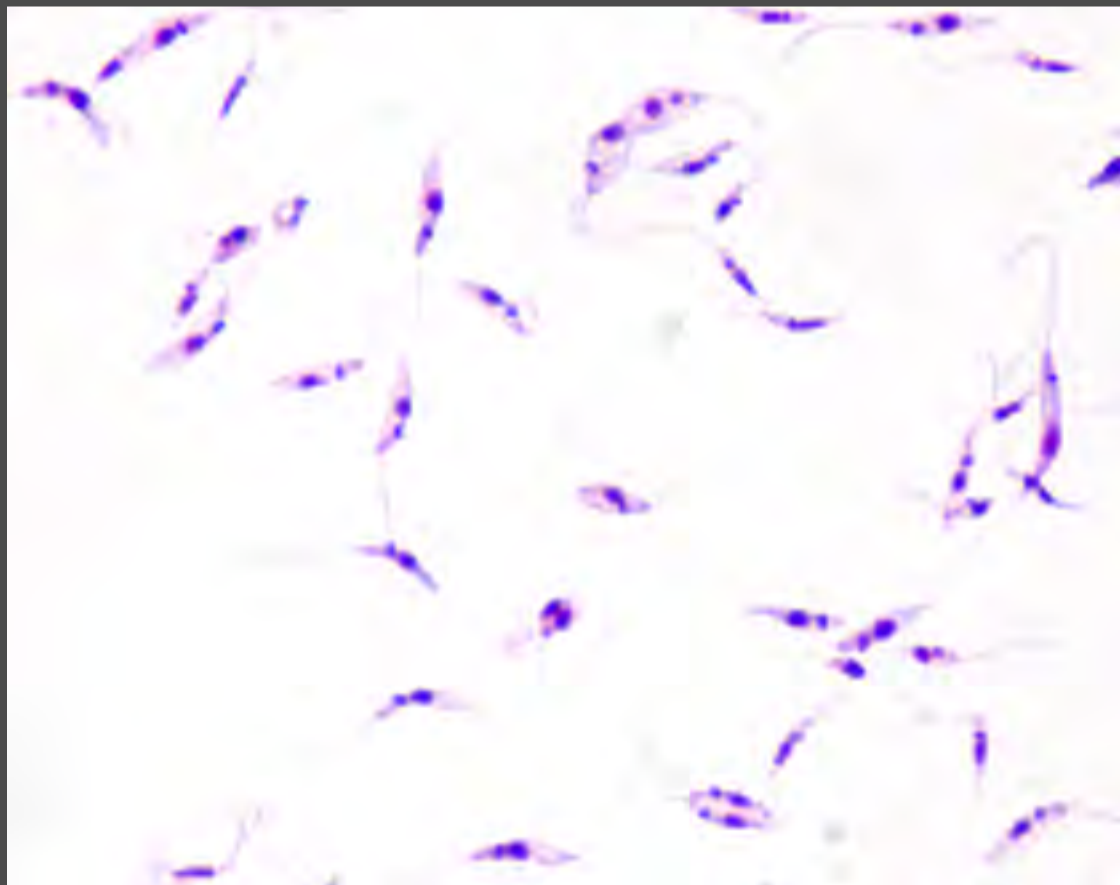
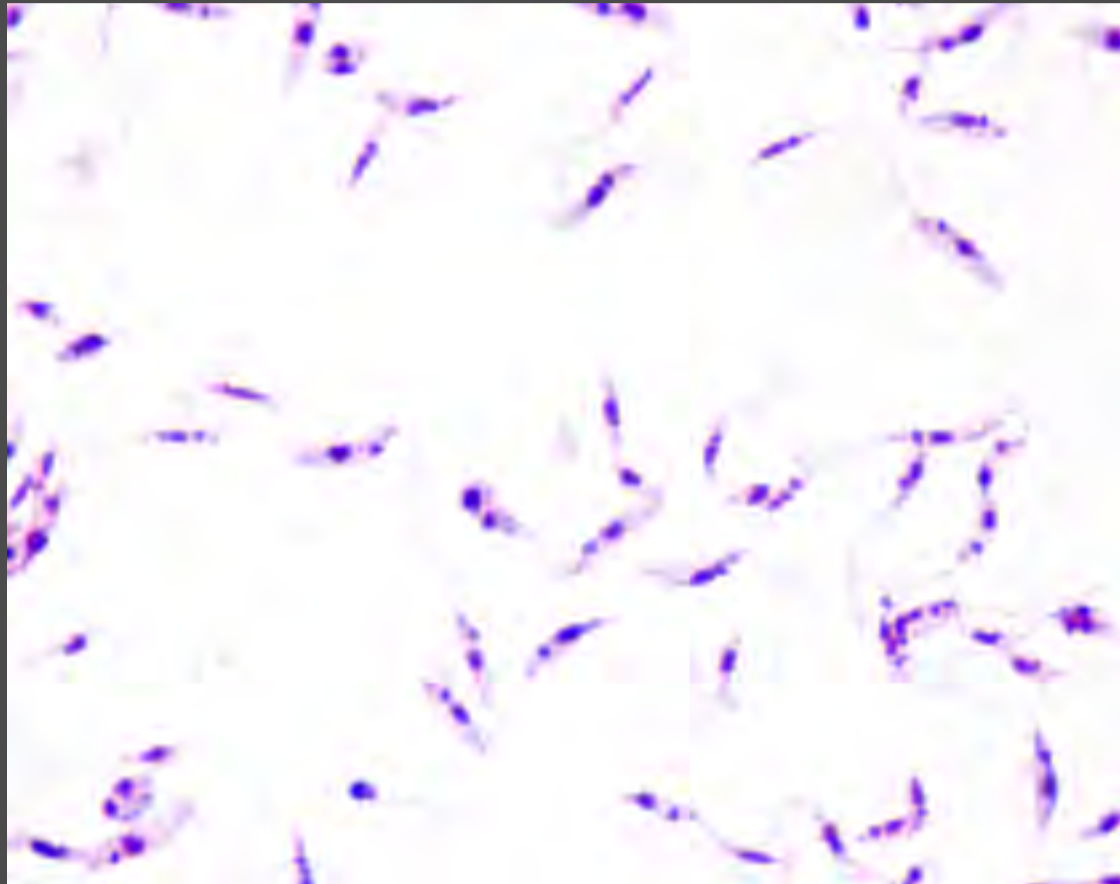


Elisa Cupolillo

El género de organismos protozoos *Leishmania* es notable por el gran número de especies descritas. La especie *Leishmania donovani* (Laveran y Mesnil, 1903) pertenece al género *Leishmania* (Ross, 1908), la clase Kinetoplastea (Honigber, 1963) y la familia Trypanosomatidae (Doflein, 1901). Desde su descripción original, se fueron caracterizando nuevas especies de *Leishmania* y se adoptaron diversos sistemas de clasificación, utilizando categorías taxonómicas tales como subespecies, complejos y subgéneros.

Todos los miembros del género *Leishmania* son parásitos heteroxénicos. Los huéspedes invertebrados de estos parásitos son los flebotomíneos y, los huéspedes vertebrados, diversos reptiles y mamíferos. Las leishmanias poseen una única mitocondria, denominada cinetoplasto, que contiene una red masiva de miles de círculos interconectados de ADN –minicírculos y maxicírculos–, que corresponden al ADN mitocondrial. Estos parásitos presentan dos etapas distintas principales en su ciclo de vida: la de promastigotes y la de amastigotes. Los promastigotes, alargados, con un flagelo móvil, viven extracelularmente dentro del tubo digestivo de los flebotomíneos (*figuras 1.5 y 1.6*). Los amastigotes, ovalados, sin flagelo aparente y sin movilidad, residen dentro de los macrófagos de los huéspedes vertebrados (*figuras 1.7*).

El género se encuentra organizado actualmente en tres subgéneros: *L. (Sauroleishmania)*, *L. (Leishmania)* y *L. (Viannia)*. El primero incluye solamente parásitos de reptiles y los otros dos subgéneros son parásitos de mamíferos.



Figuras 1.5A y B.
Promastigotes de *Leishmania* spp. con tinción de Giemsa

Figura 1.5C.

En la microscopía de luz y con la tinción de Giemsa, se puede apreciar la forma ovalada de los promastigotes, con su flagelo móvil en el polo anterior; son organismos extracelulares y se encuentran, principalmente, en la luz del aparato digestivo de los flebotomíneos.

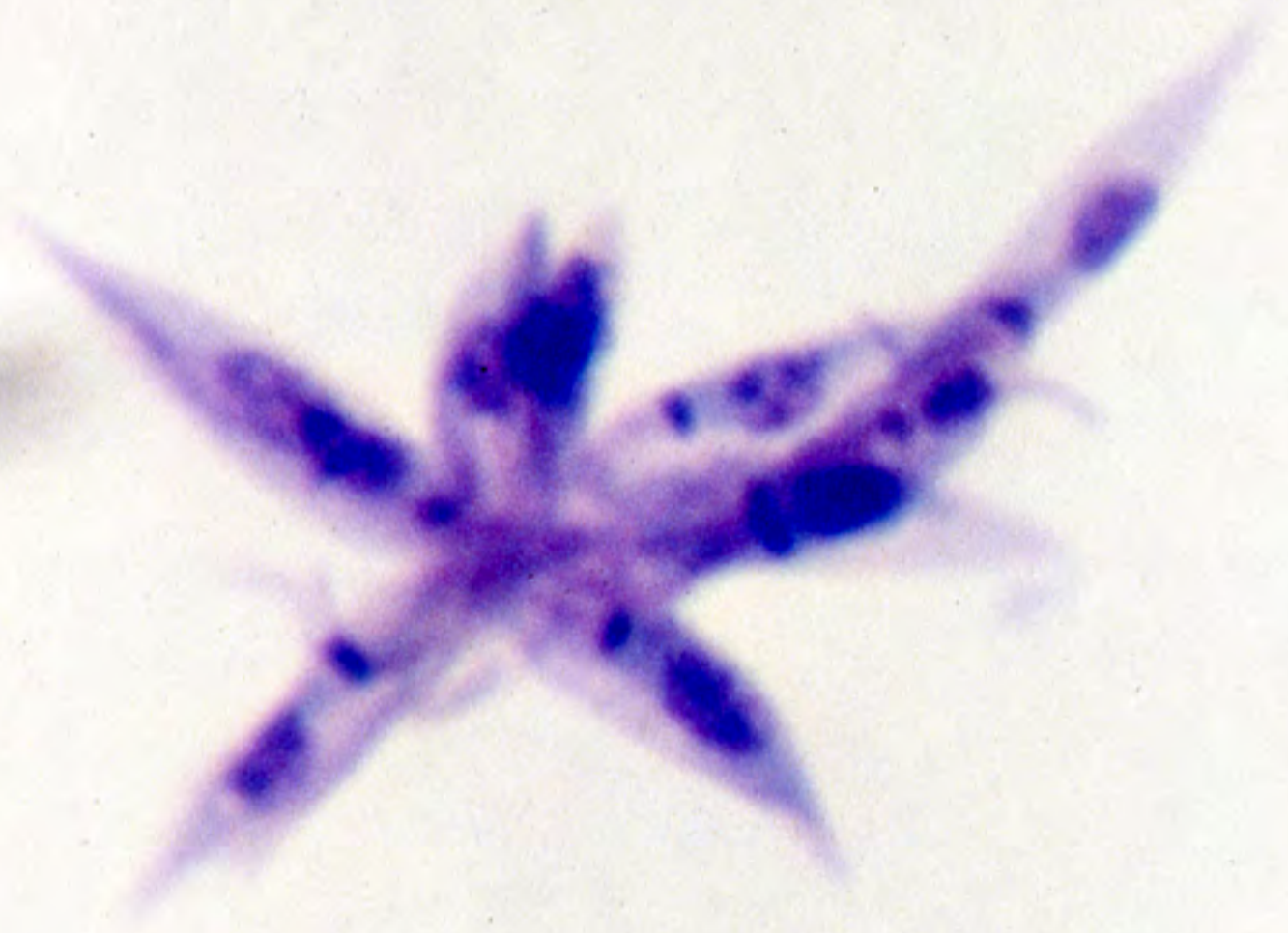


Figura 1.5D.
Imagen obtenida
de un cultivo de
Leishmania spp. en
un microscopio
electrónico de barrido



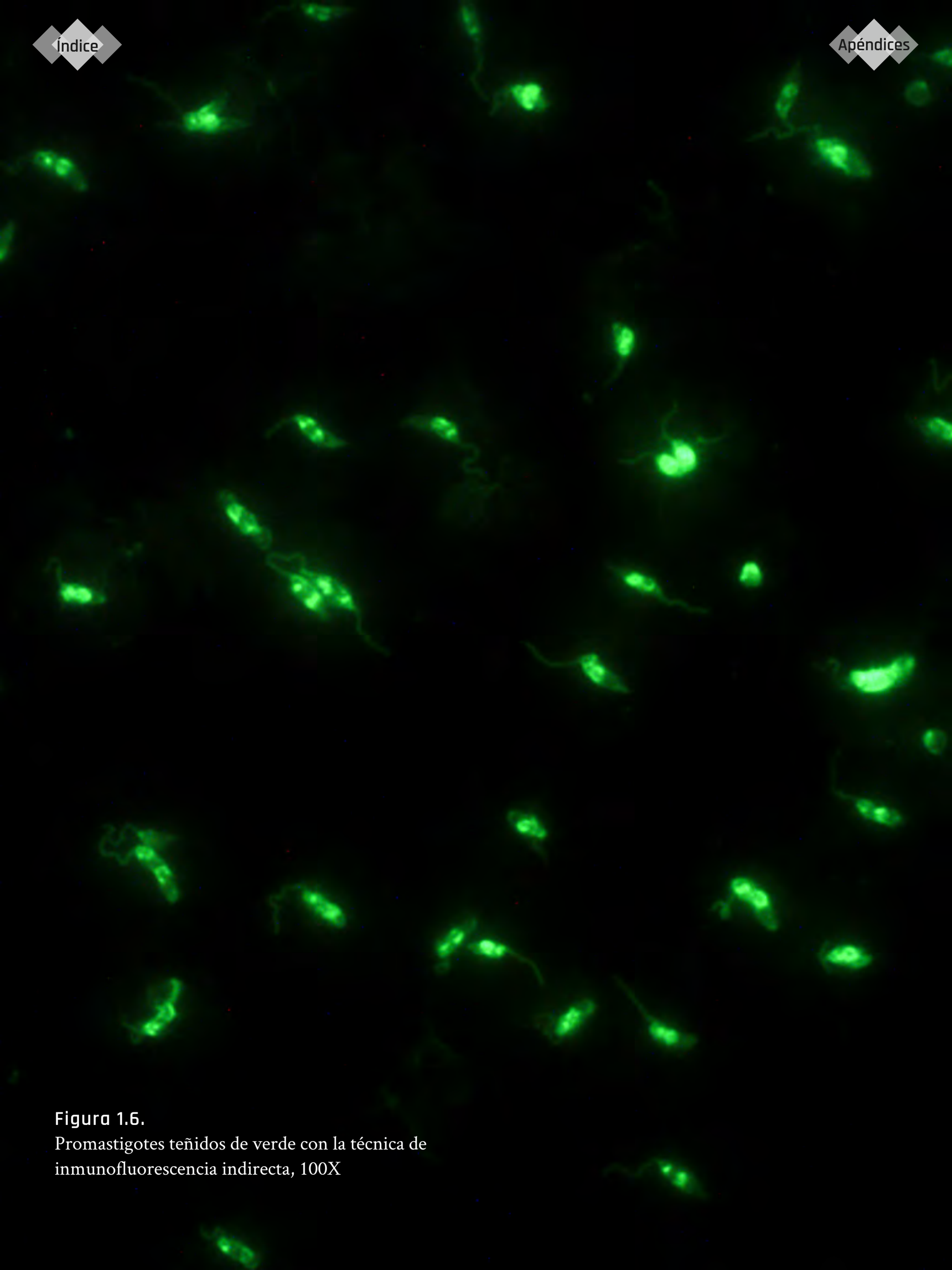


Figura 1.6.
Promastigotes teñidos de verde con la técnica de
inmunofluorescencia indirecta, 100X

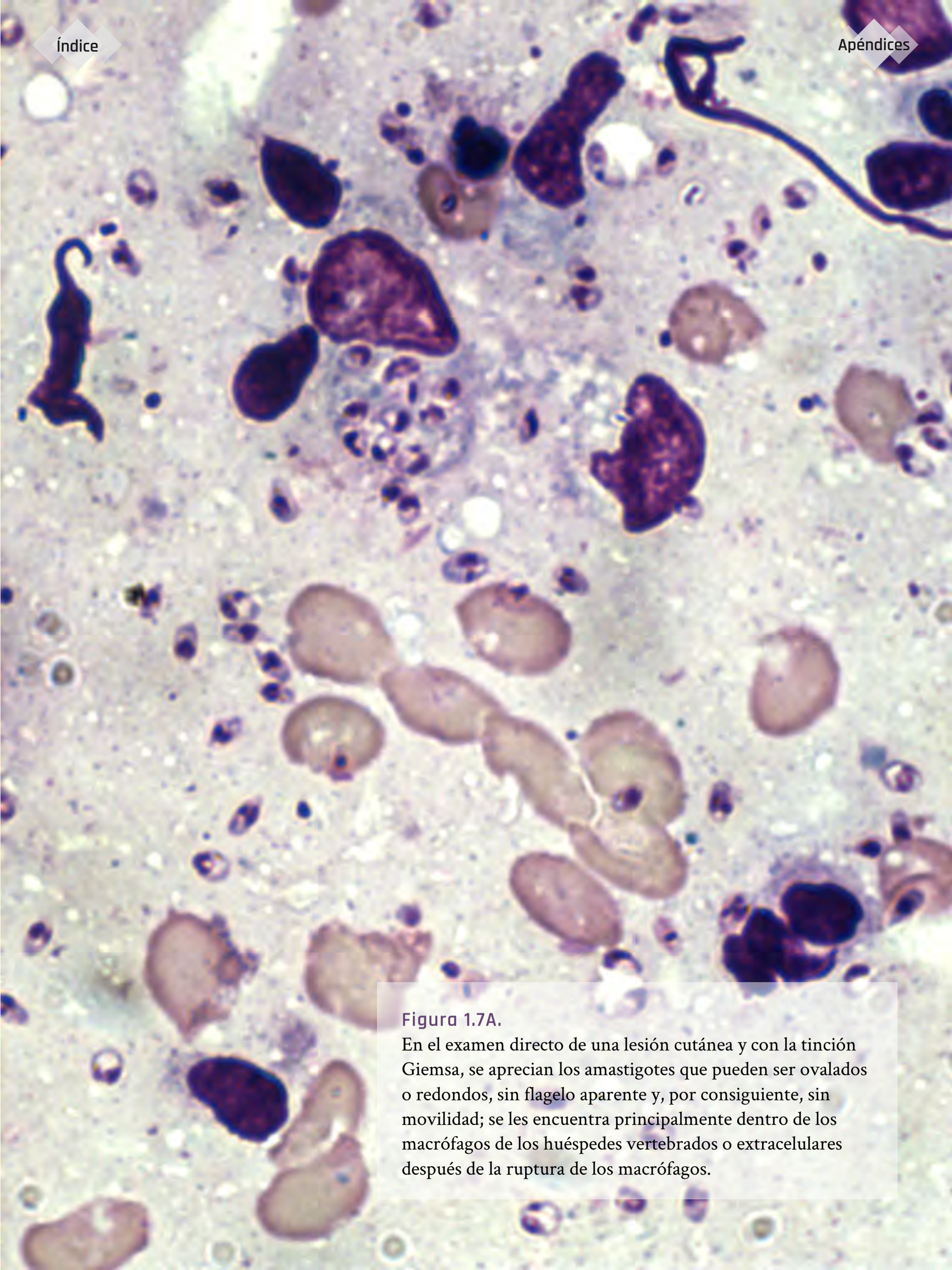


Figura 1.7A.

En el examen directo de una lesión cutánea y con la tinción Giemsa, se aprecian los amastigotes que pueden ser ovalados o redondos, sin flagelo aparente y, por consiguiente, sin movilidad; se les encuentra principalmente dentro de los macrófagos de los huéspedes vertebrados o extracelulares después de la ruptura de los macrófagos.

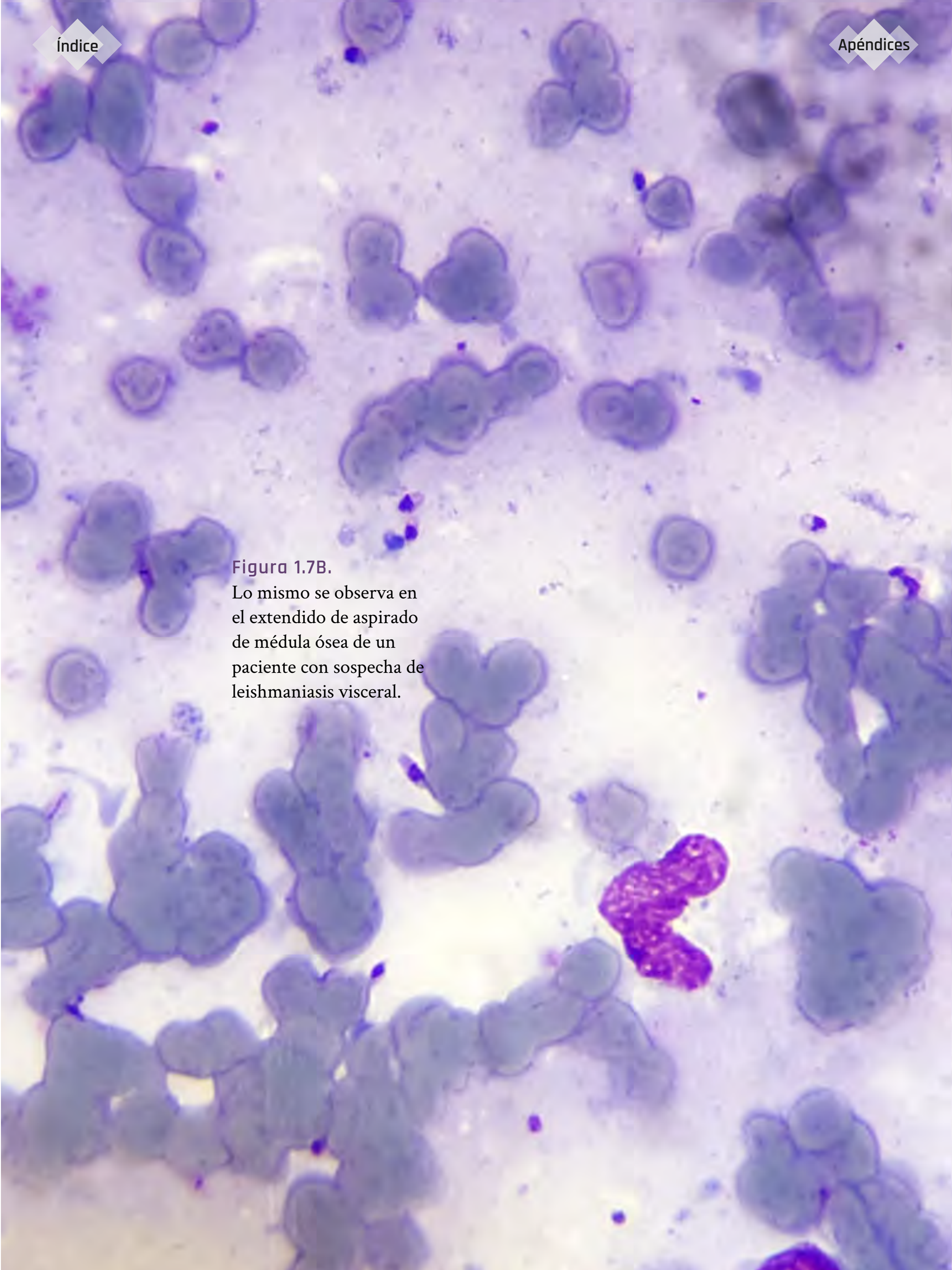


Figura 1.7B.
Lo mismo se observa en el extendido de aspirado de médula ósea de un paciente con sospecha de leishmaniasis visceral.

Figura 1.7C.

Macrófago con múltiples amastigotes en la vacuola parasitófora y uno extracelular

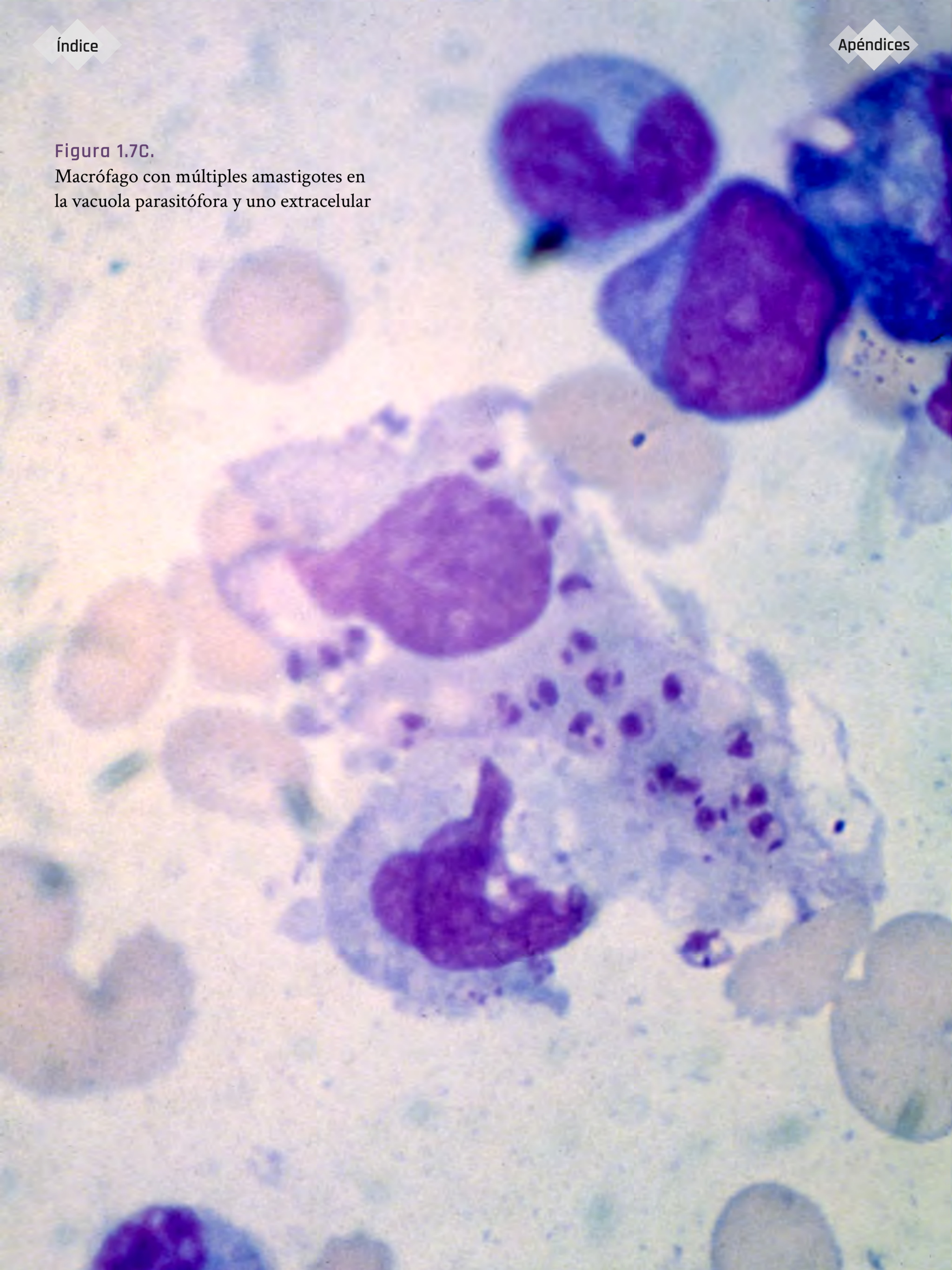


Figura 1.7D.

Macrófago intacto con núcleo prominente y tres amastigotes adosados a la pared de la vacuola parasitófora

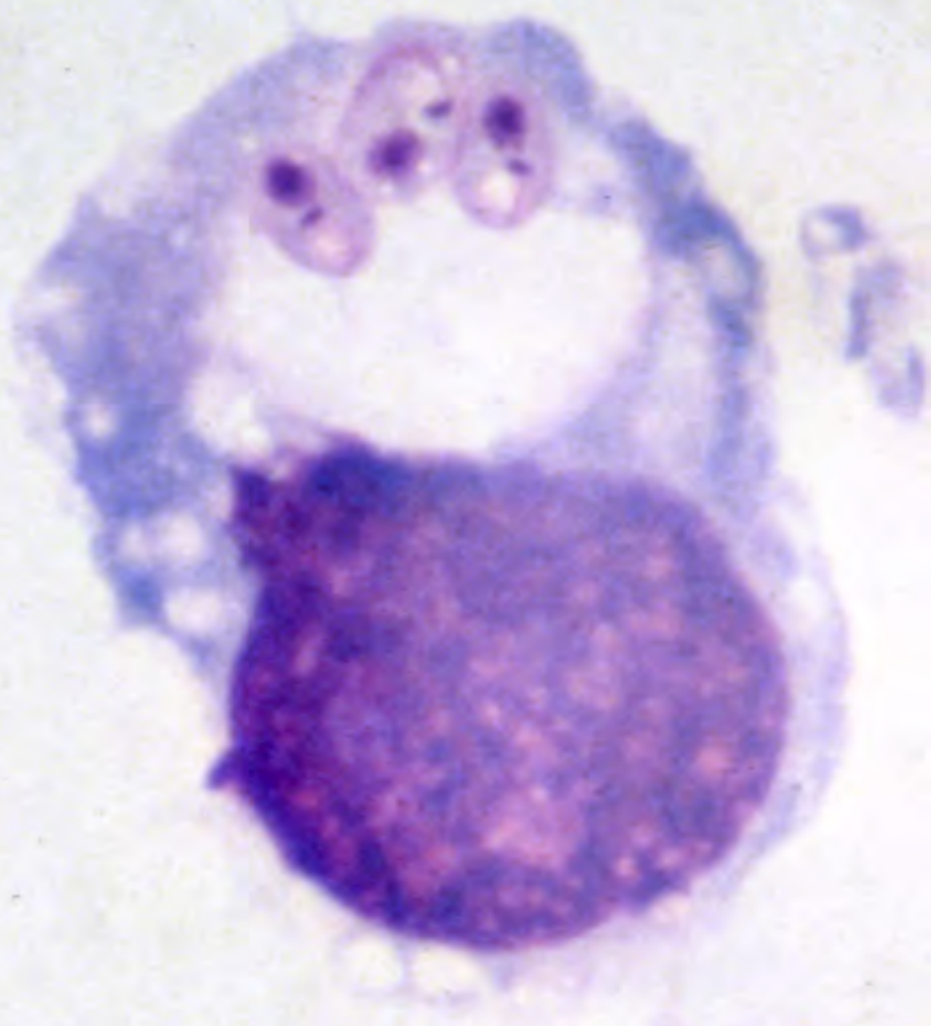


Figura 1.7E.

Imagen obtenida en un microscopio electrónico de barrido en la que se aprecian los amastigotes dentro de la vacuola parasitófora.





Figura 1.7F.
Aproximación de una imagen de
amastigotes obtenida con microscopía
electrónica de barrido

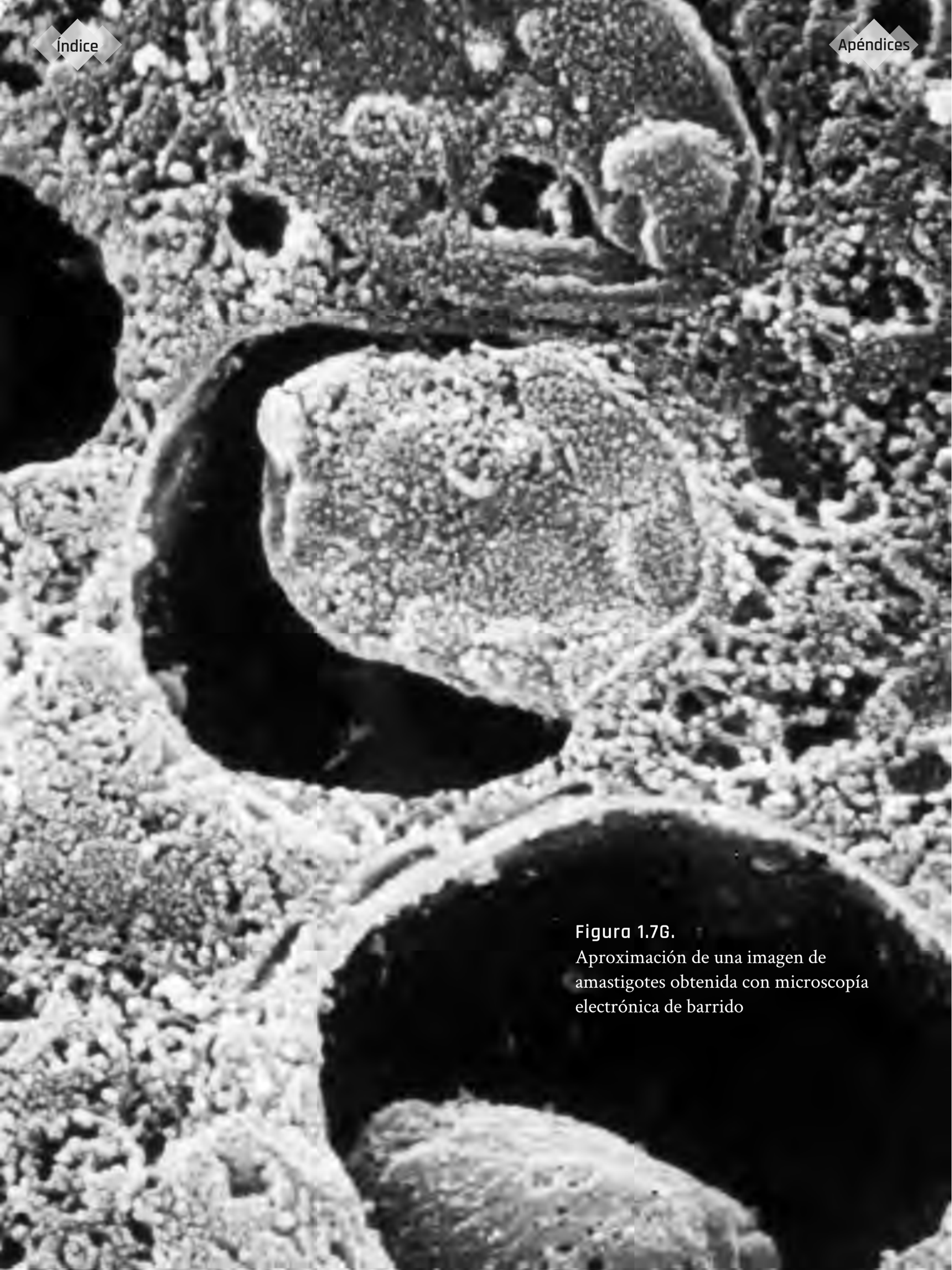


Figura 1.76.
Aproximación de una imagen de
amastigotes obtenida con microscopía
electrónica de barrido

En general, el crecimiento de las especies clasificadas en el subgénero *L. (Viannia)* es pobre en los medios de cultivo y lento en el hámster (*Mesocricetus auratus*) (figura 1.8) infectado en forma experimental; estas especies se desarrollan en el intestino posterior de los flebotomíneos, adheridos a la pared del píloro. Este grupo incluye solo especies que se encuentran en las Américas y, por esta razón, corresponden a la mayoría de las especies mencionadas como neotropicales.

Comúnmente, las especies del subgénero *L. (Leishmania)* crecen fácilmente en los medios de cultivo, provocan grandes lesiones nodulares con diseminación hacia las extremidades en los hámsteres infectados experimentalmente, y se desarrollan en el intestino medio y anterior de los flebotomíneos. En este grupo se incluyen las especies que circulan en las Américas, África, Asia y Europa, lo cual justifica referirse a ellas como del Nuevo Mundo y del Viejo Mundo, dependiendo de la región geográfica donde se encuentren.

Hasta el momento, en el continente americano, se ha confirmado la circulación de 12 especies de *Leishmania*, consideradas agentes etiológicos de leishmaniasis humanas; sin embargo, otras especies han sido objeto de discusiones o revisiones taxonómicas.



Figura 1.8.
Mesocricetus auratus, hámster

El agente principal de la leishmaniasis visceral americana es *L. infantum*, del complejo *L. donovani*, aunque otras especies también pueden causarla. En 1937, Cunha y Chagas describieron a *L. chagasi* como responsable de la leishmaniasis visceral americana, aunque hoy existen evidencias sólidas para considerar a *L. chagasi* como sinónimo de *L. infantum*, algunos autores aún utilizan su primer nombre. En algunos países, como Costa Rica, El Salvador, Honduras, Nicaragua y la República Bolivariana de Venezuela esta especie también se ha considerado la causa de la leishmaniasis cutánea atípica.

La leishmaniasis cutánea se asocia con varias especies de *Leishmania*, de los subgéneros *L.* (*Leishmania*) y *L.* (*Viannia*). Al subgénero *L.* (*Leishmania*) pertenecen *L. mexicana*, *L. amazonensis* y *L. venezuelensis*; *L. pifanoi* y *L. garnhami* se consideran sinónimos de *L. mexicana* y *L. amazonensis*, respectivamente, sin embargo, esto está en discusión. Las especies del subgénero *L.* (*Viannia*) son más numerosas en el continente americano y están dispersas en todos los países con registros de leishmaniasis cutánea; algunas, como *L. braziliensis*, son de distribución geográfica muy amplia, mientras que otras hasta ahora solo se han registrado en regiones específicas, como *L. lindenbergi*.

Las principales especies de *Leishmania* reconocidas como agentes etiológicos de las leishmaniasis en humanos en el continente americano, se presentan en el *cuadro 1.1*.

Cuadro 1.1. Principales especies de *Leishmania* reconocidas como agentes etiológicos de las leishmaniasis humanas en el continente americano

Subgénero	Especie	Descripción	Países en los que ya se ha registrado
<i>Leishmania</i> (<i>Leishmania</i>) Safjanova, 1982	<i>Leishmania infantum</i>	Nicolle, 1908 (sin. <i>Leishmania chagasi</i> Cunha y Chagas, 1937)	Todos los países con registro de casos de leishmaniasis visceral humana o canina
	<i>Leishmania mexicana</i>	Biagi, 1953 (sin. <i>Leishmania pifanoi</i> Medina y Romero, 1959)	Belice, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, Honduras, México, Panamá, República Dominicana y Venezuela
	<i>Leishmania amazonensis</i>	Lainson y Shaw, 1972 (sin. <i>Leishmania garnhami</i> Scorza, et al., 1979)	Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guyana Francesa, Panamá, Perú, Suriname y Venezuela
	<i>Leishmania venezuelensis</i>	Bonfante-Garrido, 1980	Venezuela
<i>Leishmania</i> (<i>Viannia</i>) Lainson y Shaw, 1987	<i>Leishmania braziliensis</i>	Vianna, 1911	Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú y Venezuela
	<i>Leishmania peruviana</i>	Vélez, 1913	Perú
	<i>Leishmania guyanensis</i>	Floch, 1954	Brasil, Bolivia, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa, Guyana, Perú, Suriname y Venezuela
	<i>Leishmania panamensis</i>	Lainson y Shaw, 1972	Colombia, Costa Rica, Ecuador, Honduras, Nicaragua, Panamá y Venezuela

Subgénero	Especie	Descripción	Países en los que ya se ha registrado
<i>Leishmania</i> (<i>Viannia</i>) Lainson y Shaw, 1987	<i>Leishmania lainsoni</i>	Silveira, Shaw, Braga y Ishikawa, 1987	Brasil –principalmente en la región amazónica–, Bolivia, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa y Suriname
	<i>Leishmania shawi</i>	Lainson, Braga, de Souza, Pôvoa, Ishikawa y Silveira, 1989	Brasil, principalmente en la región amazónica, y Ecuador
	<i>Leishmania naiffi</i>	Lainson y Shaw, 1989	Brasil, Ecuador, Guyana Francesa y Suriname
	<i>Leishmania lindenbergi</i>	Silveira, et al., 2002	Estado de Pará (Brasil)

Además de estas especies, *L. colombiensis* (Kreutzer, Corredor, Grimaldi, Grogl, Rowton, Young, *et al.*, 1991) fue descrita asociada a infecciones caninas y humanas en Colombia y la República Bolivariana de Venezuela; ha sido objeto de revisiones taxonómicas y se clasificó en otro género. Asimismo, *L. waltoni* (Shaw, Pratlong, Floeter-Invierno, Ishikawa, El Baidouri, Ravel, *et al.*, 2015) fue responsabilizada recientemente como agente etiológico de la leishmaniasis cutánea difusa en la República Dominicana.

Se han propuesto muchas metodologías para identificar las especies de *Leishmania*. La electroforesis de isoenzimas sigue siendo el mejor método para hacerlo, con la desventaja de que es necesario hacer el aislamiento y el cultivo del parásito *in vitro*. Entre los métodos moleculares para las especies neotropicales, el análisis del gen de la proteína de choque térmico 70 (HSP70), mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) seguida por RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) o de secuenciación, es el que ha demostrado los mejores resultados (*figuras 1.9*).

Las herramientas moleculares asociadas a la interpretación de los datos mediante métodos filogenéticos y de análisis de poblaciones han sido bastante valiosas para la comprensión del mecanismo de reproducción de las leishmanias. Clásicamente, se considera que estos organismos presentan un modo de propagación clonal. Sin embargo, además de la electroforesis de enzimas y de otros métodos para observar los híbridos entre las especies de *Leishmania*, se ha demostrado que algunas de ellas presentan frecuente intercambio genético. Todo indica que, después de la recombinación, estos híbridos se propagan por clones. Los linajes híbridos son el posible resultado del intercambio genético dentro de la misma especie o entre especies muy similares filogenéticamente.

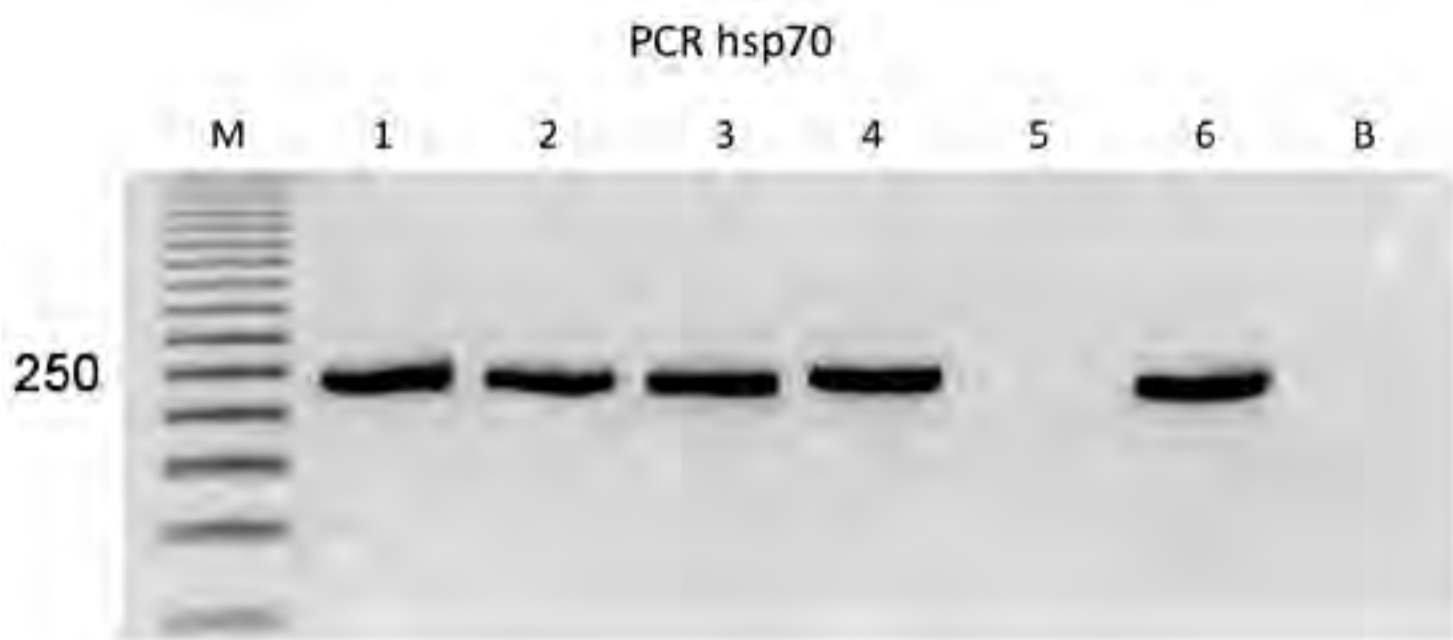
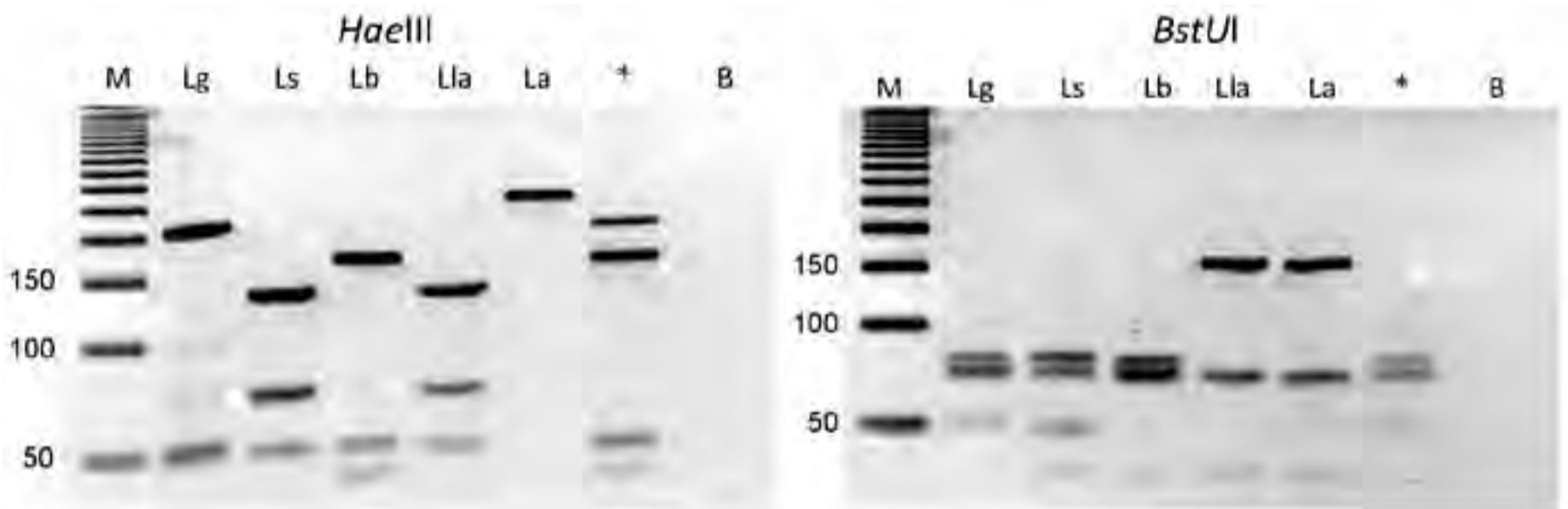


Figura 1.9A.

Gel PCR hsp70. M: marcador de peso molecular de 50 pb; 1 a 4: muestras clínicas positivas; 5: control negativo; 6: control positivo y B: blanco



Figuras 1.9B y C.

Lg: *Leishmania (V.) guyanensis*; Ls: *Leishmania (V.) shawi*; Lb: *Leishmania (V.) braziliensis*; Lla: *Leishmania (V.) lainsoni*; La: *Leishmania (L.) amazonensis*; * muestra inconclusa y B: blanco

El género *Leishmania* se caracteriza por una gran diversidad genética interespecífica e intraespecífica. Se sabe que las especies incluidas en el subgénero *L. (Viannia)* son enormemente diversas, por ejemplo, *L. braziliensis* y *L. naiffi* presentan un alto grado de polimorfismo isoenzimático intraespecífico –es decir, diversos zimodemas–, mientras que *L. guyanensis* es notablemente homogénea. Según lo conocido sobre algunas especies de *Leishmania*, las del Viejo Mundo presentan 36 cromosomas, mientras que las del Nuevo Mundo poseen 34 o 35; en el grupo de *L. mexicana*, están fusionados los cromosomas 8 y 29, y los 20 y 36, y en *L. braziliensis*, los cromosomas 20 y 34. Se sabe que la organización de los genes está conservada entre las especies de *Leishmania*, aunque existe mucho polimorfismo en las secuencias de ADN.

Independientemente de la especie de *Leishmania*, la infección por este parásito en los humanos puede ser asintomática o producir un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Diversas especies pueden causar manifestaciones clínicas similares, aunque es posible relacionar algunas de ellas con ciertas especies; por ejemplo, la forma mucosa es común en infecciones por especies *L. (Viannia)* y, aún más frecuente, en aquellas por *L. braziliensis*, especie que también presenta una fuerte asociación con la forma diseminada caracterizada clínicamente por la presencia de múltiples lesiones. En ciertas regiones neotropicales, algunos parásitos circulantes del subgénero *L. (Viannia)* presentan un virus endosimbionte de ARN, el Leishmaniavirus 1 (LRV1), el cual puede influir en el resultado clínico. En el caso de la forma difusa, las infecciones son causadas por las especies *L. mexicana* y *L. amazonensis*.

Algunas especies de *Leishmania* presentan una circulación más restringida al ambiente silvestre. Sin embargo, muchas especies ya se han adaptado a ciclos secundarios o peridomésticos, como sucede con *L. infantum* y *L. braziliensis* en algunas áreas endémicas de colonización humana antigua.

Una de las características del ciclo de transmisión de *Leishmania* spp. es su asociación con varios ecótopos. A pesar de no haber indicios directos de una asociación estricta entre una especie y un ambiente específico, algunas especies fueron descritas en regiones de la selva amazónica, como es el caso de *L. lainsoni* y *L. naiffi*. Las especies *L. infantum*, *L. braziliensis* y *L. guyanensis* se han observado en varios ambientes y, por lo tanto, pueden ser transmitidas por diferentes especies de flebotomíneos, aunque pueden existir restricciones en función del ambiente propicio para el vector.

La presencia de las diferentes especies de *Leishmania* debe ser tratada como dinámica, y no debe restringirse a las informaciones ya existentes de algunos aislamientos. Diversos estudios indican que *Leishmania* spp. es un parásito que presenta plasticidad en cuanto al ambiente, y que la distribución geográfica observada está más relacionada con la adaptación de los vectores y de los huéspedes presentes en el ambiente local que con el bioma.

Lecturas recomendadas

- Cunha AM, Chagas E. Nova espécie de protozoário do genero *Leishmania* pathogenico para o homem, *Leishmania chagasi*, n.sp. Hospital (Rio de Janeiro). 1937;11:3-9.
- ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS), 2018. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> (1F54/54.0/54.1/54.2).
- Lainson R, Shaw JJ. Leishmaniasis of the New World: Taxonomic problems. Brit Med Bull. 1972;28:44-8.
- Pessoa SB. Classificação das leishmanioses e das espécies do gênero *Leishmania*. Arq Hig Saude Publica. 1961;26:41-50.

Vectores



Óscar Daniel Salomón

Hasta el año 2017, se habían descrito, aproximadamente, 1.000 especies de la subfamilia Phlebotominae (orden: Diptera; suborden: Nematocera; familia: Psychodidae). Su mayor diversidad se encuentra entre ambos subtrópicos –excepto Nueva Zelanda y las islas de Oceanía–, aunque hay especies que colonizan hasta los 50° de latitud norte en Canadá y 40° de latitud sur en Argentina, y hay poblaciones estables en zonas con altitud por debajo del nivel del mar, como en el Mar Muerto, y a más de 3.000 msnm.

En las Américas, se reconocen 536 especies agrupadas en tres géneros. Las especies que representan riesgo sanitario pertenecen al género *Lutzomyia*, según la clasificación de Lewis revisada por Young, la más utilizada a nivel programático; en la más reciente clasificación de Galati, de mayor uso en el ámbito académico, se reconocen 23 géneros.

Los flebotomíneos adultos son insectos pequeños, usualmente de hasta 3 mm de longitud. Presentan pilosidad densa y aspecto hirsuto en el cuerpo y las alas (*figura 1.10*); el tórax es giboso y llega a ocultar la cabeza en la vista dorsal; las antenas tienen un flagelo articulado; las alas son ovales o lanceoladas y, en reposo, se disponen a 45° o en V (*figura 1.11*).



Figura 1.10.

Los flebotomíneos adultos son insectos pequeños, usualmente de hasta 3 mm de longitud. Presentan pilosidad densa y aspecto hirsuto en el cuerpo y las alas.



Figura 1.11.

Las alas de los flebotomíneos son ovales o lanceoladas y, en reposo, se disponen en un ángulo de 45° o en V.

Las estructuras diagnósticas más generales de los adultos, utilizadas para identificar especies, son las espermatecas y la dentadura del cibario de la hembra, la genitalia externa y la bomba genital del macho, y la medida relativa de los palpómeros y de las nervaduras alares.

Los caracteres morfológicos, útiles en la mayoría de los casos, no son suficientes para discriminar algunas especies y complejos de especies como *Lu. longipalpis* (figuras 1.12), el principal vector de *L. infantum* en las Américas. En este último, se describen poblaciones con diferencias conductuales (“cantos de amor”), fisicoquímicas (feromonas), bioquímicas (hidrocarburos cuticulares) y genéticas, que pueden generar barreras reproductivas y asociarse con diferentes capacidades vectoriales.

Sin embargo, para una determinación correcta –aun utilizando taxonomía morfológica–, la observación microscópica de ejemplares clarificados y la simpatria de especies, requieren de laboratorios entomológicos con técnicos capacitados y control de calidad, un desafío para la transferencia programática.



Figuras 1.12A y B.

Ejemplares adultos de *Lutzomyia longipalpis*, el principal vector de *Leishmania infantum* en las Américas

Los flebotomíneos son insectos de metamorfosis completa, su ciclo de vida se inicia como huevo (0,3 a 0,5 mm de largo y 0,1 a 0,15 mm de ancho), continúa con cuatro estadios larvales con forma de oruga y cápsula cefálica (*figuras 1.13*), que van aumentando su complejidad morfológica y su tamaño (de menos de 1 mm hasta 4 mm), y pasan a la pupa relativamente inmóvil que luego se transforma en adulto.

El tiempo de desarrollo depende de la especie y de las condiciones nutricionales y climáticas, especialmente de la temperatura y la humedad relativa. En la literatura en general, se anotan los períodos promedio bajo condiciones experimentales fijas, aunque sirven como referencia orientadora. Dichos períodos son: desde que la hembra ingiere sangre hasta la ovipostura, de 6 a 10 días; el desarrollo embrionario, de 6 a 10 días; el larvario, de 17 a 32 días (tres semanas), y el de pupa, de 7 a 10 días. De esta manera, desde la alimentación hasta la emergencia del adulto, transcurren entre cinco y seis semanas. La longevidad del adulto es de tres a cuatro semanas (14 a 60 días) y la postura es desde 30 a 70 huevos hasta 200.



Figuras 1.13A y B.

Estadio de larva de *Lutzomyia* spp. con forma de oruga y cápsula cefálica

En algunas especies, y en algunas latitudes, estacionalmente o cuando las condiciones son adversas, el desarrollo puede detenerse en diapausa, usualmente, como larva de cuarto estadio. Las larvas son terrestres, saprófagas y, en general, se desarrollan en microambientes templados, húmedos y ricos en materia orgánica, con buena cobertura de dosel vegetal. Hasta el momento no se han logrado identificar los sitios naturales de cría de muchas especies de interés sanitario; además, se recuperan pocas larvas en relación con la población adulta. Por estas circunstancias, no es posible, hasta el momento, hacer intervenciones antivectoriales dirigidas contra los estadios previos al de adulto.

En general, los adultos son de actividad vespertina o nocturna y reposan durante el día en sitios oscuros, con condiciones climáticas relativamente estables. Su capacidad de vuelo es limitada y, en muchas especies, es inhibida por el viento; la moda de su radio de dispersión, determinada por captura-recaptura, no suele superar los 100 a 200 m, y es menor cuando se liberan desde una fuente de alimento, aunque hay registros de ejemplares encontrados hasta a 2 km del sitio de liberación.

Los adultos, machos y hembras, se alimentan de soluciones azucaradas de vegetales (*figura 1.14*) o de áfidos para su metabolismo. Las hembras necesitan sangre para completar su ciclo ovárico (*figuras 1.15*), aunque en algunas especies se ha descrito la autogenia. Aunque no son hematófagos, los machos suelen llegar primero al huésped y atraen a las hembras, con las que copulan una vez que estas han ingerido sangre, lo cual garantiza la presencia de ovocitos fecundables.



Figura 1.14.
Los adultos, machos y hembras, se alimentan de soluciones azucaradas de vegetales.



Figuras 1.15A y B.
Hembra adulta de *Lutzomyia* spp.
ingiriendo sangre sobre piel humana

Los aspectos bioecológicos y conductuales varían entre las especies, otorgándoles diferente importancia epidemiológica y posibilidades de control a las diversas especies. Estos aspectos incluyen: rango de tolerancia de variables y resiliencia a los cambios ambientales; picos horarios y estacionales de actividad; reposo fuera (exofilia) o dentro (endofilia) de las habitaciones humanas durante la alimentación con sangre; endofilia o exofilia durante la maduración de los huevos después de la ingestión de sangre; preferencia alimentaria restringida o amplia, según la disponibilidad de huéspedes, y capacidad de adaptación y dispersión en ambientes antrópicos rurales o urbanos.

Los vectores no reposan dentro de las casas (endofilia) ni pican de preferencia o exclusivamente dentro de las habitaciones (endofagia).

Hasta ahora, solo el 10 % de las especies descritas de Phlebotominae se han asociado a la transmisión de parásitos del género *Leishmania* a vertebrados por regurgitación durante la ingestión sanguínea, con la excepción del ciclo del complejo *L. enriettii* por la familia Ceratopogonidae y posibles vías alternas de transmisión del subgénero *Sauroleishmania*.

Los subgéneros de *Leishmania* se caracterizaron según el sitio de adhesión y desarrollo del parásito en el vector, tomando como referencia la región del píloro (región anterior del proctodeo donde desembocan los túbulos de Malpighi), como peripilóricos (*Viannia*), suprapilóricos (*Leishmania*) e hipopilóricos (*Sauroleishmania*), lo que corresponde a diferentes estructuras histológicas, funcionales y de diferente origen embriológico.

La duración del ciclo extrínseco del parásito varía según cada combinación de especies de vector y parásito, y las condiciones de desarrollo. En condiciones controladas, *L. infantum* tiene formas metacíclicas en tres a cuatro días en sus vectores americanos y, *L. braziliensis*, en cuatro a seis días, aunque las ingestiones sucesivas pueden alterar tanto los tiempos como los ciclos parasitarios.

Debido a la generalización de los análisis moleculares en los focos de transmisión con alta prevalencia, muchos insectos hematófagos se encuentran con fragmentos de ADN parasitario en su contenido alimentario, lo cual no los incrimina como vectores (excepto por la transmisión mecánica) hasta que se demuestre su competencia y capacidad vectorial.

Según diferentes autores, los criterios para incriminar una especie de Phlebotominae como vector, y específicamente vector de transmisión a humanos, comprenden:

- a. la asociación de tiempo, espacio, ambiente y fuente de alimentación sanguínea, entre vector, reservorios (zoofilia) y humanos (antropofilia);
- b. la identidad entre parásitos repetidamente aislados de vectores sin comidas sanguíneas recientes, de reservorios y de casos humanos;
- c. la asociación de tiempo, espacio y ambiente entre la infección en huéspedes mamíferos y el vector, con densidad parasitaria y tasa de infección coherentes;
- d. el crecimiento y la amplificación del parásito en el vector hasta la presencia, en la válvula estomodoea o en el intestino medio anterior, de promastigotes metacíclicos (naturaleza o infección experimental), y

- e. el vector se infecta y, durante la ingestión de sangre, puede transmitir el parásito al reservorio o al modelo experimental equivalente.

Los Phlebotominae con competencia vectorial se pueden clasificar en específicos de especie o en permisivos, mientras la capacidad vectorial está definida por factores intrínsecos y extrínsecos. Entre los intrínsecos, se pueden citar la digestión, el ciclo de enzimas y la matriz peritrófica, el anclaje del parásito a la pared intestinal, la magnitud de amplificación, la migración anterior, la metaciclogénesis y los mecanismos de “salida” y picadas múltiples.

Entre ellos se destaca la composición de la saliva del vector inyectada durante la ingestión, la cual puede tener funciones protectoras en caso de picadas previas no infectivas; no obstante, en el caso del vasodilatador maxidilán de *Lu. longipalpis*, es un facilitador de la infección aun con pocos parásitos.

Los factores extrínsecos dependen de los aspectos bioecológicos y de comportamiento del vector ya referidos anteriormente, y de las características del complejo vector-reservorio, como las culturales que modulan la probabilidad de contacto entre el vector infectado y el huésped. Para determinar la importancia de una especie de vector en el establecimiento de focos y la consecuente priorización de intervenciones en salud pública, se ha propuesto calcular la tasa de inoculación entomológica y el modelo matemático de la transmisión.

Lecturas recomendadas

- Akhoundi M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, Sereno D. A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of *Leishmania* parasites and sandflies. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10:e0004349. doi: 10.1371/journal.pntd.0004770.
- Galati EAB, Galvis-Ovallos F, Lawyer P, Léger N, Depaquit J. An illustrated guide for characters and terminology used in descriptions of Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). Parasite. 2017;24:26. doi: 10.1051/parasite/2017027.
- Lawyer P, Killick-Kendrick M, Rowland T, Rowton E, Volf P. Laboratory colonization and mass rearing of phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae). Parasite. 2017;24:42. doi: 10.1051/parasite/2017041.
- Maroli M, Feliciangeli MD, Bichaud L, Charrel RN, Gradoni L. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. Med Vet Entomol. 2013;27:123-47. doi: 10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x.
- Shimabukuro PHF, de Andrade AJ, Galati EAB. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): Genera, species, and their distribution. Zookeys. 2017;660:67-106. doi: 10.3897/zookeys.660.10508.

Reservorios



André Luiz Rodrigues Roque y
Ana María Jansen

En el continente americano, las especies del género *Leishmania* son parásitos de múltiples huéspedes zoonóticos, mantenidos en la naturaleza por una gran diversidad de especies de mamíferos. Aunque la infección por *Leishmania* spp. en los mamíferos silvestres ha sido estudiada desde el inicio del siglo pasado, la transmisión de estos parásitos en su ciclo natural todavía representa un gran rompecabezas.

Entre los numerosos conceptos propuestos de lo que es un *reservorio*, entendemos que este atributo no se restringe necesariamente solo a una especie, sino a un conjunto de especies responsables de mantener el parásito en la naturaleza, lo cual constituye un sistema al que llamamos *sistema reservorio*. Este sistema es dinámico y puede incluir especies distintas en diferentes tiempos y espacios.

Es importante recalcar que la capacidad patógena, la virulencia y la resiliencia no son atributos considerados en la definición de reservorios. Sin embargo, los estudios sobre los ciclos de transmisión silvestre de *Leishmania* spp. deben contemplar un enfoque multidisciplinario, pues:

- i. a excepción de *L. infantum*, las otras especies de *Leishmania* causan enfermedades enzoóticas de larga data, que han incluido numerosas especies de mamíferos en su ciclo de transmisión durante millones de años, antes de la llegada de los humanos al continente americano;
- ii. las diferentes especies de *Leishmania* que circulan en las Américas, están dispersas en diferentes hábitats y biomas, y exhiben una gran diversidad genética, intraespecífica e interespecífica;

- iii. estos parásitos se mantienen y se transmiten en su ciclo natural, a pesar de las bajas tasas de infección registradas, generalmente, en mamíferos silvestres y Phlebotominae, y
- iv. existe una enorme superposición de áreas en la circulación de diferentes especies de *Leishmania*, y es muy probable que algunos huéspedes mamíferos estén expuestos a infecciones mixtas o múltiples por *Leishmania* spp.

Aunque decenas de especies de mamíferos ya han sido encontradas naturalmente infectadas por diferentes especies de *Leishmania* y pueden considerarse huéspedes de estos parásitos, el 'sistema reservorio' está constituido solo por una minoría de ellas. De hecho, los diferentes métodos diagnósticos empleados, la capacidad de mantener la infección y los ecosistemas en que se detectaron los mamíferos silvestres infectados, indican que solo una minoría de esas especies huéspedes pueden considerarse potenciales reservorios, es decir, presentan características favorables para infectar al vector.

Para ser considerado un reservorio potencial –diferenciándose de aquellos que son simples huéspedes–, es esencial que se demuestre la persistencia individual de la infección o la capacidad infecciosa, es decir, el potencial para transmitir el parásito a los vectores, demostrado por xenodiagnóstico positivo, por cultivos positivos de piel o sangre, o por ambos. Solo los estudios locales que incluyen análisis ecológicos y parasitológicos, pueden confirmar una especie –o especies– como reservorios de *Leishmania* spp. en un determinado ambiente.

Figura 1.16.
*Didelphis
marsupialis*,
zarigüeya



En las Américas, se ha encontrado *Leishmania* spp. infectando mamíferos silvestres de siete órdenes: Didelphimorphia, Cingulata, Pilosa, Rodentia, Primata, Carnivora y Chiroptera. Didelphimorphia es un orden autóctono de mamíferos, y las especies del género *Didelphis* están entre las más investigadas en estudios de campo debido a su gran abundancia en ambientes transformados por el hombre. De hecho, *Didelphis* spp. se considera un mamífero sinantrópico e indicativo de áreas perturbadas. Los estudios de campo y experimentales sugieren que, al menos, *D. marsupialis* (figura 1.16) y *D. albiventris* (figura 1.17) son reservorios potenciales de *L. infantum*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. guyanensis* y *L. panamensis*.



Figura 1.17.
Didelphis albiventris, zarigüeya

Una especie de armadillo, *Dasyopus novemcinctus* (orden Cingulata) (figura 1.18), es el único huésped no humano del cual se aisló *L. naiffi* y se considera un reservorio potencial de esa especie de parásito.

El orden Pilosa incluye los osos hormigueros y los perezosos; *Tamandua tetradactyla* (figura 1.19) es la única especie de oso hormiguero que se encontró con infección natural de *L. amazonensis*, *L. guyanensis* y *L. infantum*. La especie de perezoso *Choloepus didactylus* (figura 1.20) es un reservorio potencial de *L. guyanensis*, mientras que otras especies de perezosos (figura 1.21) son huéspedes de diferentes especies de *Leishmania*, especialmente aquellas más relacionadas con *Endotrypanum* sp., como *L. colombiensis* y *L. ecuatorensis*.



Figura 1.18.
Dasyopus novemcinctus (orden Cingulata), reservorio potencial de *Leishmania naiffi*, armadillo



Figura 1.19.
Tamandua tetradactyla, oso hormiguero



Figura 1.20.
Bradypus tridactyla, otras especies de perezosos son huéspedes de diferentes especies de *Leishmania*.



Figura 1.21.
Choloepus didactylus, oso perezoso

Los roedores se incluyen en el orden más diverso y disperso de mamíferos en las Américas: Rodentia. En este orden se registraron infecciones por la mayor diversidad de especies de *Leishmania*. Los roedores caviomorfos (suborden Hystricognathi) incluyen especies de *Proechimys* sp. y *Thrichomys* sp. (figura 1.22), ya demostrados como potenciales reservorios de diferentes especies de *Leishmania*.

Por otra parte, a pesar de los innumerables estudios que implican que los roedores son reservorios de *L. braziliensis*, *L. amazonensis* y *L. mexicana*, solo algunas especies de roedores, especialmente aquellas del suborden Hystricognathi, pueden considerarse actualmente sus reservorios potenciales. Al considerar, especialmente, la diversidad de especies de roedores, ciertamente tales generalizaciones están lejos de describir la realidad.

En cuanto a los primates no humanos, los estudios de *Leishmania* spp. son raros, y solo algunas especies han sido investigadas y encontradas infectadas por *L. amazonensis*, *L. shawi* y *L. infantum*, lo que demuestra que estos mamíferos también están expuestos al ciclo de transmisión de *Leishmania* spp. en la naturaleza.



Figura 1.22.
Thrichomys pachyurus, roedor caviomorfo, especie considerada reservorio potencial de *Leishmania* spp.



Figura 1.23.

Perro doméstico (*Canis lupus familiaris*) con alteraciones en la piel sugestivas de infección por *Leishmania infantum*

En el orden Carnivora, los perros domésticos (*figura 1.23*) son reservorios importantes de *L. infantum*, siendo infectivos para el vector y responsables por el mantenimiento de la transmisión en los medios urbanos. Su papel como reservorio de las demás especies de *Leishmania*, así como el de los gatos domésticos como reservorios, aún no está totalmente aclarado.

Los cánidos salvajes son generalmente implicados como los reservorios silvestres de *L. infantum*. Sin embargo, de las especies de cánidos salvajes más abundantes en las Américas, solo *Cerdocyon thous* (*figuras 1.24*) y *Speothos venaticus* (*figuras 1.25*), el primero con mayor frecuencia, se consideran reservorios potenciales de *L. infantum*, mientras que la persistencia de la infección o su potencial para infectar vectores, nunca se han demostrado para el zorro *Pseudalopex vetulus*, por ejemplo.



Figuras 1.24A y B. *Cerdocyon thous*, zorro de monte o cangrejero (cachorro do mato), especie de cánido silvestre que se encuentra con mayor frecuencia infectado por *Leishmania infantum*.





Figuras 1.25.

Speothos venaticus, perro de monte o perro selvático

Los murciélagos (orden Chiroptera) (*figura 1.26*) son animales longevos y los únicos mamíferos que vuelan, pero solo recientemente se investigaron en relación con infecciones por *Leishmania* spp. Los pocos registros sugieren que su importancia fue quizá subestimada; ya se han encontrado murciélagos, tanto de áreas silvestres como urbanas, infectados por algunas especies como *L. infantum*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis* y *L. mexicana*.



Figura 1.26.
Ejemplares adultos de *Chiroptera*, murciélagos

La magnitud del problema de salud de las leishmaniasis y su compleja epidemiología, apunta a la necesidad de identificar todos los eslabones de su red de transmisión en un abordaje de “Una salud”, a fin de implementar estrategias efectivas de control.

En general, las medidas de control de *L. infantum* se concentran en los perros, sin tener en cuenta la posibilidad de que los mamíferos silvestres, los sinantrópicos o ambos, puedan estar involucrados en el ciclo de transmisión, sirviendo como fuente de infección para vectores en las áreas peridomésticas. Por otro lado, los estudios con mamíferos silvestres requieren cuidados de bioseguridad en su manejo y, además, no existe ninguna intervención por realizar.

Con respecto a las especies de *Leishmania* responsables de las formas cutánea y mucosa de la enfermedad humana, se ha propuesto que no solo un huésped o un reservorio esté involucrado en el mantenimiento de estos parásitos, sino que, probablemente, varias especies clave, con gran competencia de transmisión, son las responsables del mantenimiento y de la transmisión de estas especies en la naturaleza.

Los factores involucrados en la amplificación de los focos enzoóticos –y el consecuente riesgo de infecciones humanas– son temporales y regionalmente peculiares, y el entender cada foco de transmisión es fundamental para apoyar estrategias eficaces y sostenibles para la vigilancia de las leishmaniasis.

Lecturas recomendadas

- Ashford RW. What it takes to be a reservoir host. *Belg J Zool.* 1997;127:85-90.
- Quinnell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology.* 2009;136:1915-34. doi: 10.1017/S0031182009991156.
- Roque ALR, Jansen AM. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2014;3:251-62. doi: 10.1016/j.ijppaw.2014.08.004.
- Shaw J. The leishmaniasis—survival and expansion in a changing world. A mini-review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007;102:541-7.

Situación epidemiológica de las leishmaniasis



Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury y
Samantha Yuri Oshiro Branco Valadas

Las leishmaniasis son enfermedades con amplia expansión geográfica, presentes en 102 países, áreas o territorios, distribuidos en las seis regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (*figuras 1.27 y 1.28*).

El 82 % de los países de la Región del Mediterráneo Oriental son endémicos para la leishmaniasis cutánea, seguida por la Región de las Américas con el 58 %. La proporción de leishmaniasis visceral fue de 82 % para la Región del Mediterráneo Oriental, seguida por la Región de Europa con el 51 %.

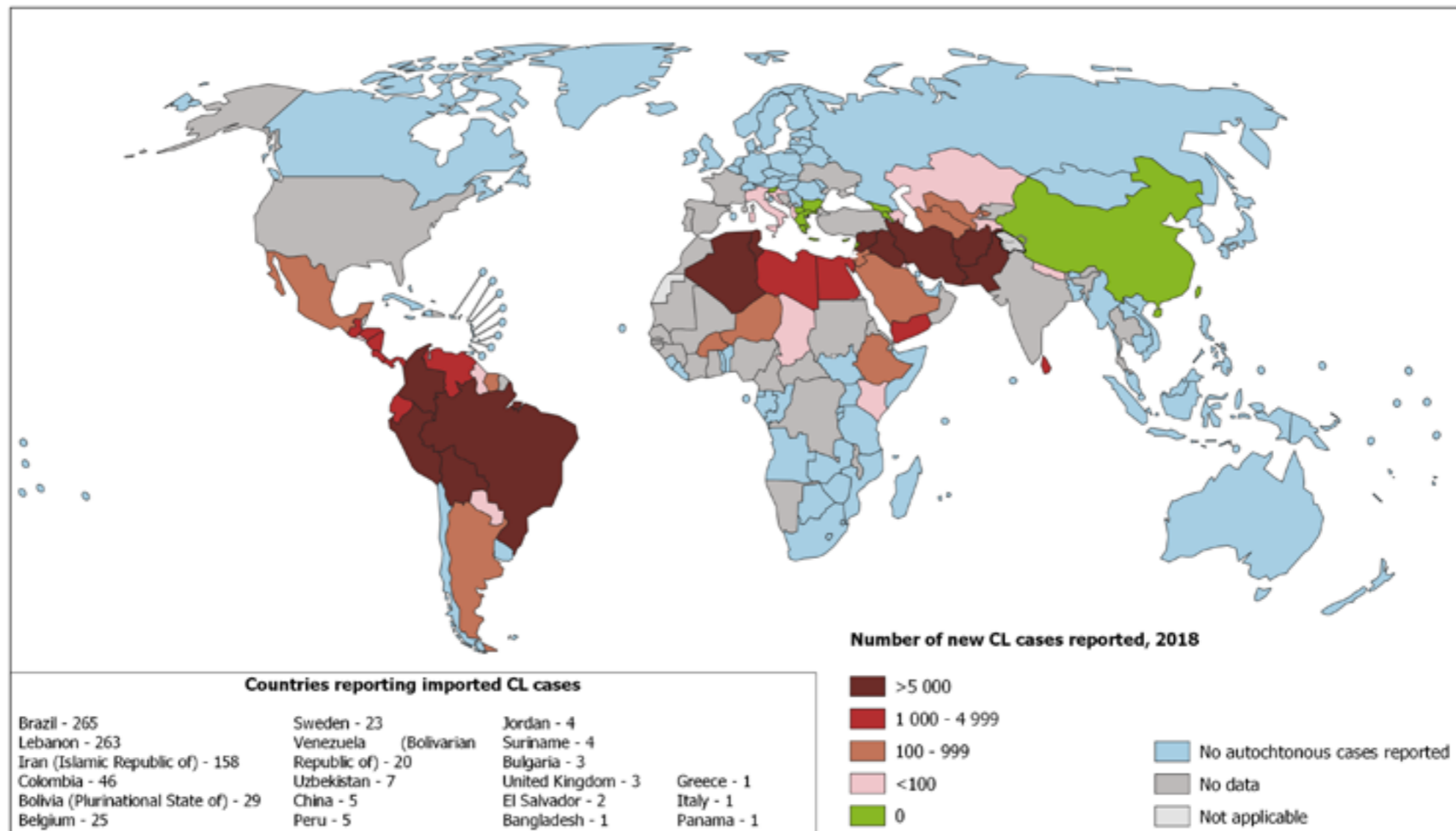
Según la OMS, entre los 87 países endémicos para leishmaniasis, 25 se consideran con alta carga de la enfermedad: 14 con leishmaniasis visceral y 12 con leishmaniasis cutánea; es de resaltar que Brasil pertenece a ambos grupos.

En las Américas, las leishmaniasis siguen siendo un problema de salud pública debido a su magnitud, transcendencia y expansión geográfica. Las formas clínicas en la Región son la leishmaniasis visceral, la cutánea y la mucosa. No obstante, en los últimos años se vienen notificando algunos casos de leishmaniasis dérmica posterior a kala-azar, en áreas con transmisión de leishmaniasis visceral.

En la Región de las Américas, las leishmaniasis son enfermedades zoonóticas, con ciclos de transmisión selvática, doméstico-rural y doméstico-urbana.

En el ciclo selvático, la infección ocurre cuando el hombre penetra en la selva y es picado por los vectores infectados a partir de los reservorios silvestres; este es el ciclo principal de la leishmaniasis cutánea.

Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis worldwide, 2018



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2019. All rights reserved

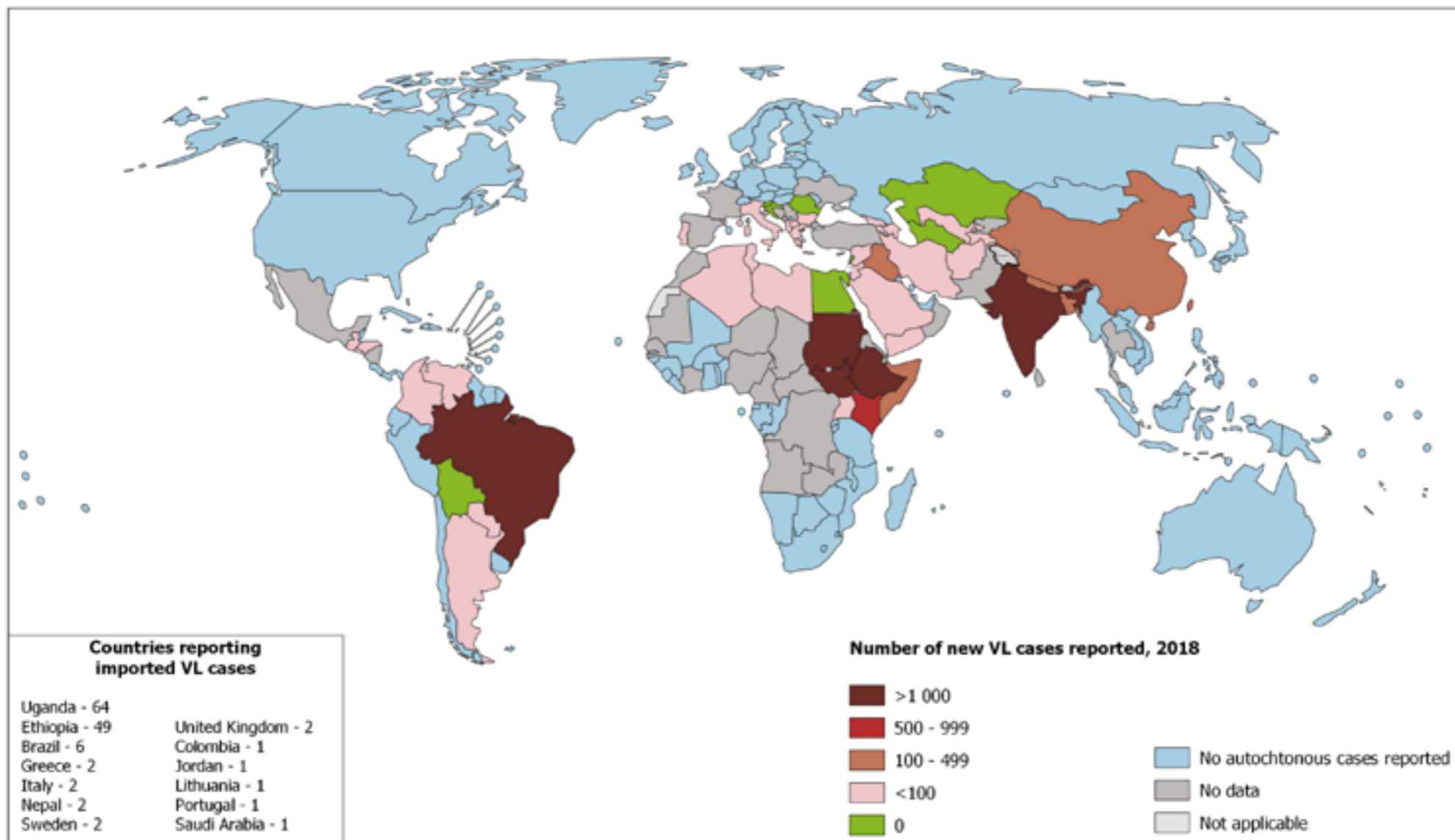
Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization



Figura 1.27. Estado de endemia de la leishmaniasis cutánea en el mundo, 2018

Fuente: Organización Mundial de la Salud, 2018

Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide, 2018



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2019. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization



Figura 1.28. Estado de endemia de la leishmaniasis visceral en el mundo, 2018

Fuente: Organización Mundial de la Salud, 2018

En los ciclos doméstico-rural y doméstico-urbano, los vectores están presentes en el peridomicilio, ingresan a las viviendas y transmiten la infección en el ambiente doméstico, donde también afecta a los niños.

Estos ciclos, especialmente el doméstico-rural, incluyen a la leishmaniasis cutánea, pero son los más importantes en la transmisión de la leishmaniasis visceral. De esta manera, en los lugares con transmisión de leishmaniasis visceral, como los países de Centroamérica, Colombia, la República Bolivariana de Venezuela y parte del nordeste de Brasil, el principal ciclo de transmisión es el doméstico-rural.

No obstante, con la adaptación del principal vector de la leishmaniasis visceral al ambiente urbano, en las demás áreas de Argentina, el Estado Plurinacional de Bolivia, Brasil, Paraguay y Uruguay, el principal ciclo es el doméstico-urbano. En los mapas que se presentan en las *figuras 1.29 y 1.30*, se caracterizan las ecozonas y la ocurrencia de leishmaniasis cutánea, principalmente en las áreas de bosque tropical, y de leishmaniasis visceral en las de bosque subtropical y bosque seco tropical.



Figura 1.29.

Casos de leishmaniasis cutánea, según segundo nivel administrativo nacional y ecozonas, Región de las Américas, 2018

Fuente: SisLeish-OPS/OMS, datos notificados por los programas nacionales de leishmaniasis y de vigilancia, disponibles al 1° de octubre de 2019



Figura 1.30.

Casos de leishmaniasis visceral, según segundo nivel administrativo nacional y ecozonas, Región de las Américas, 2018

Fuente: SisLeish-OPS/OMS, datos notificados por los programas nacionales de leishmaniasis y de vigilancia, disponibles al 1° de octubre de 2019

La leishmaniasis cutánea y la mucosa son endémicas en 18 países de la región; del 2001 al 2018, se notificaron 989.096 nuevos casos en 17 países, excluyendo a la Guyana Francesa cuyos datos se notifican a Francia. En el 2018, los países notificaron 46.041 casos; los mayores registros fueron de Brasil (16.432), Colombia (6.362), Perú (6.321), Nicaragua (3.722) que, juntos, representaron el 71,3 % de los casos de la región (*figura 1.31*). La tasa de incidencia anual en las Américas fue de 18,91 casos por 100.000 habitantes, y los países con las mayores tasas fueron: el Estado Plurinacional de Bolivia (54,71 por 100.000 habitantes), Nicaragua (82,14 por 100.000 habitantes) y Suriname (137,1 por 100.000 habitantes) (*figura 1.32*).

Cerca del 69,6 % de los casos ocurrieron en el sexo masculino y, el 86,6 %, en mayores de diez años. En 44.383 (92,2 %) de los casos se informó la forma clínica; 1.942 (4,2 %) casos correspondieron a la forma mucosa, cuya gravedad es mayor por producir complicaciones clínicas, discapacidades y mutilaciones.

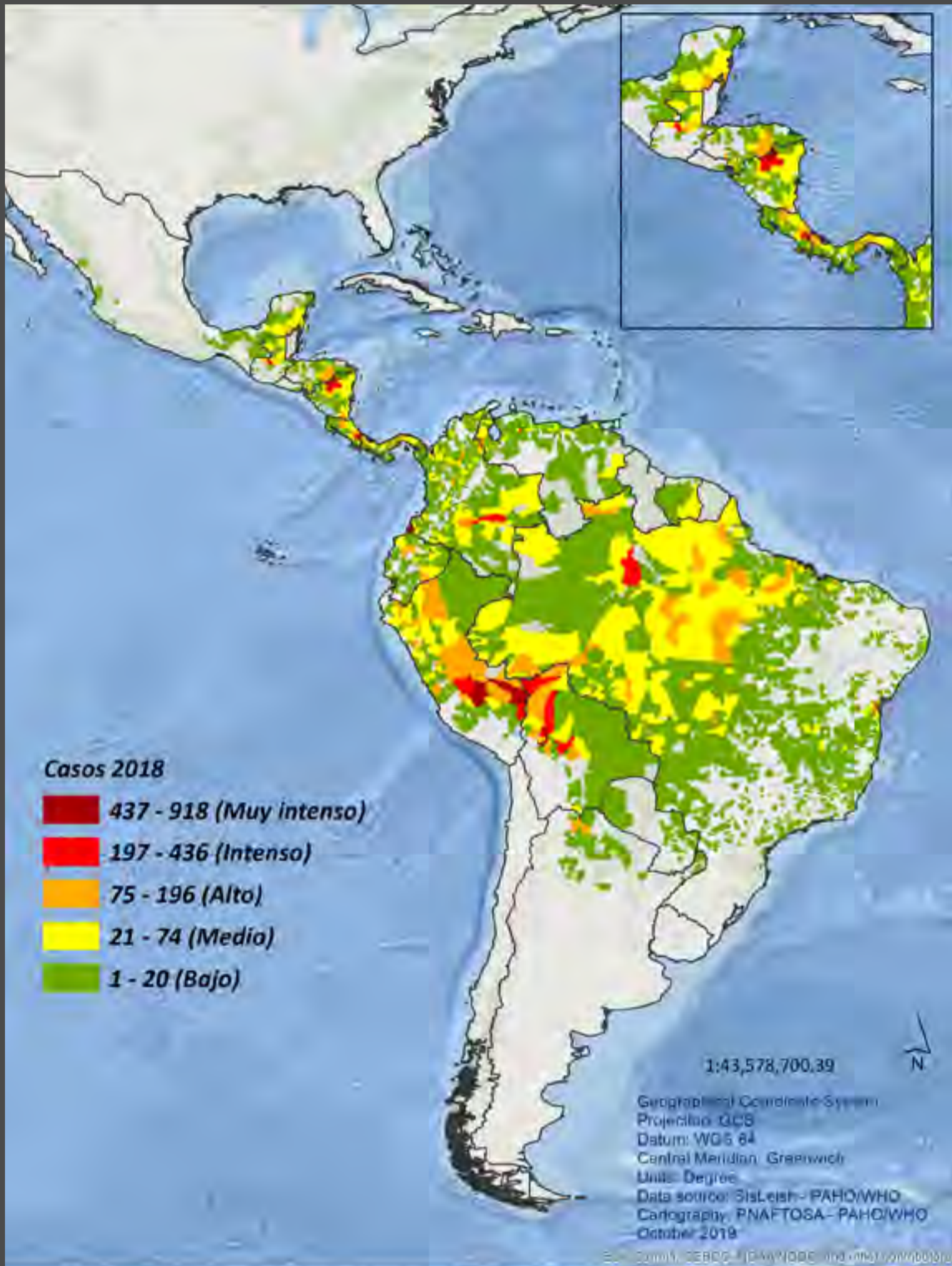


Figura 1.31.

Casos de leishmaniasis cutánea, según segundo nivel administrativo nacional, Región de las Américas, 2018
 Fuente: SisLeish-OPS/OMS, datos notificados por los programas nacionales de leishmaniasis y de vigilancia, disponibles al 1° de octubre de 2019

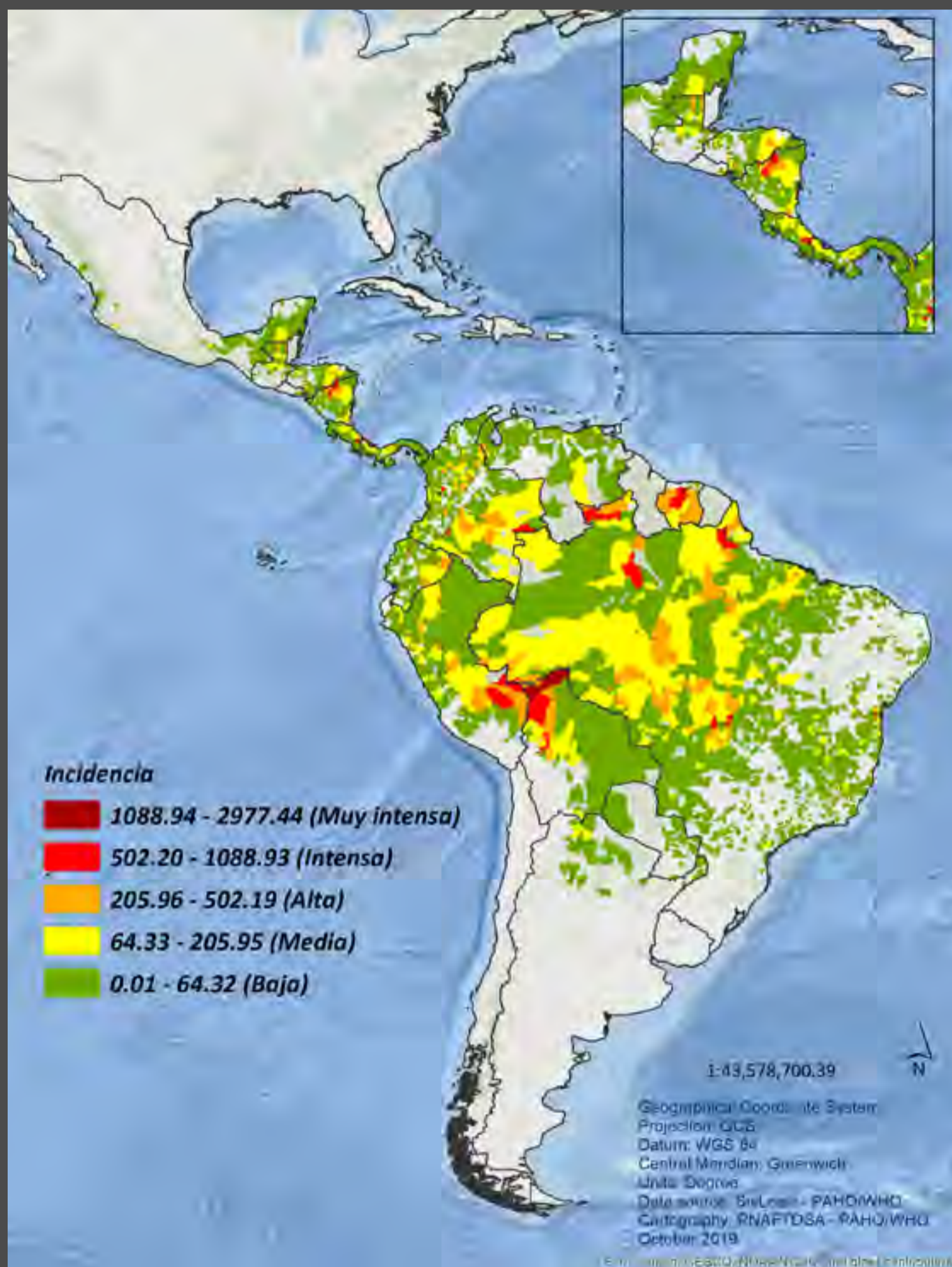


Figura 1.32.

Incidencia de leishmaniasis cutánea por 100.000 habitantes, según primer nivel administrativo nacional, Región de las Américas, 2018

Fuente: SisLeish-OPS/OMS: datos notificados por los programas nacionales de leishmaniasis y de vigilancia, disponibles al 1° de octubre de 2019

Los países que registraron el 92 % de los casos de leishmaniasis mucosa fueron: el Estado Plurinacional de Bolivia (428), Brasil (800), Colombia (89), Paraguay (52) y Perú (417). Paraguay presentó la mayor proporción (62 %) de la forma mucosa (*figura 1.33*).

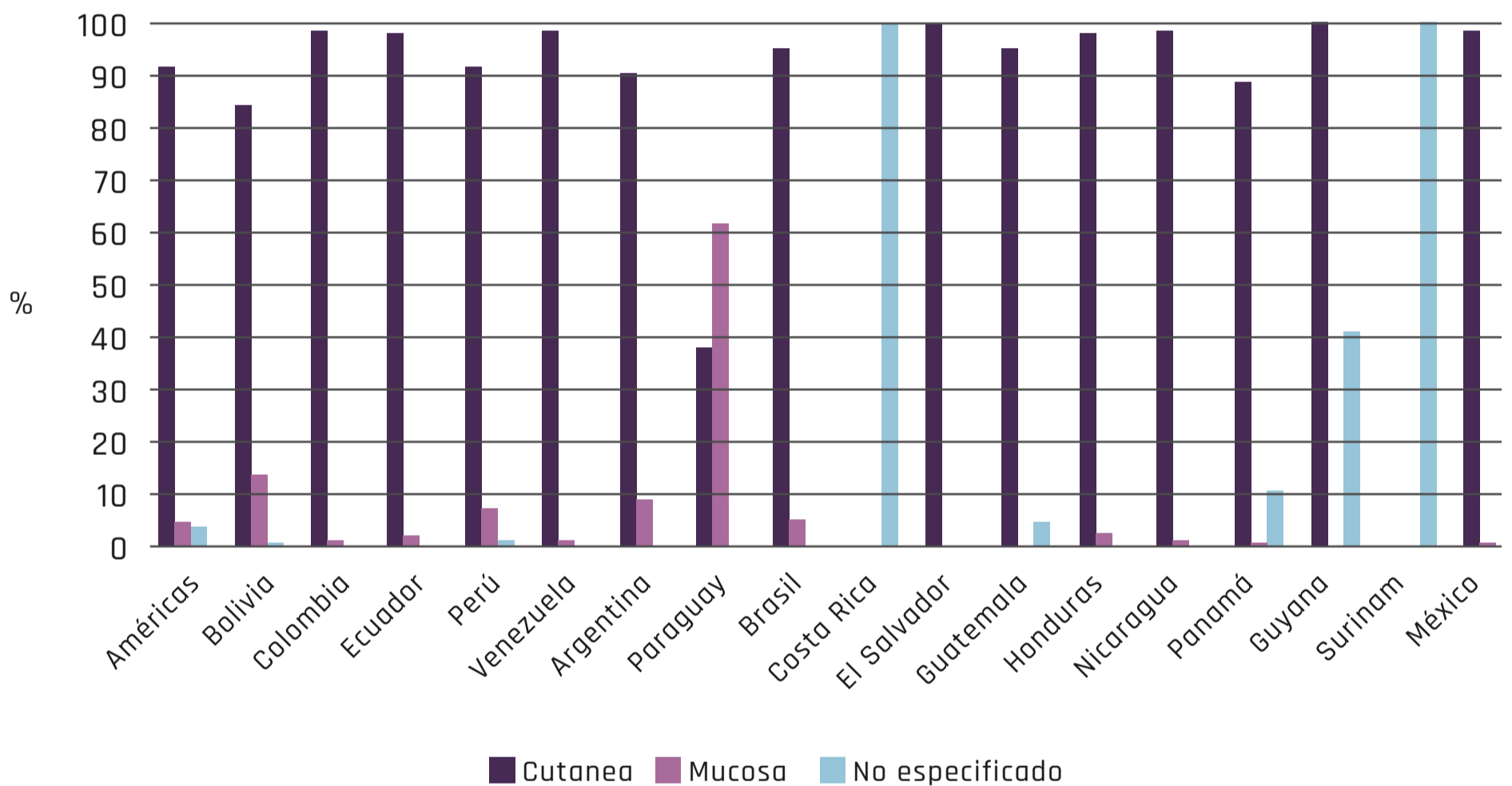


Figura 1.33.

Proporción de casos de leishmaniasis cutánea y mucosa, Región de las Américas, 2018

Fuente: SisLeish-OPS/OMS, datos notificados por los programas nacionales de leishmaniasis y de vigilancia, disponibles al 1° de octubre de 2019

Hubo 812 casos de forma cutánea atípica, distribuidos en El Salvador (6,2 %), Honduras (86,4 %) y Nicaragua (7,4%). Un total de 38.511 (83,65 %) casos fueron confirmados por diagnóstico de laboratorio.

La coinfección de *Leishmania* y VIH se presentó en 247 (0,53 %) casos con diferentes formas cutánea y mucosa, con 7 registros en el Estado Plurinacional de Bolivia, 168 en Brasil, 57 en Colombia, 1 en Guyana, 1 en Nicaragua y 2 en México y en Perú.

Del total de 46.041 casos, el 66 % curó, se registraron 11 muertes y en el 33,8 % no se registró la evolución de la enfermedad en el sistema de información regional de leishmaniasis (SisLeish).

La leishmaniasis visceral es endémica en doce países de las Américas, aunque el 96 % de los casos están registrados en Brasil. En el período de 2001 a 2018, se notificaron 63.331 casos humanos de leishmaniasis visceral, con un promedio de 3.518 casos. En el 2018, se registraron 3.466 casos de leishmaniasis visceral, con una tasa de incidencia de 5,05 por 100.000 habitantes, al considerar la población de las áreas de transmisión (*figuras 1.34 y 1.35*).

Se registraron casos de leishmaniasis visceral en nueve países y, en el 2018, se destaca una disminución de cerca del 16 % de los casos reportados en las Américas en comparación con el 2017. La reducción ocurrió en Argentina, Brasil, Colombia y Paraguay, mientras que El Salvador, Guatemala y la República Bolivariana de Venezuela tuvieron un incremento en los casos de leishmaniasis visceral. El 67 % de los casos ocurrió en el sexo masculino y los menores de diez años fueron los más afectados, con el 41,2 % de las notificaciones. En Colombia y en la República Bolivariana de Venezuela, los niños menores de 5 años representaron el 75 % de los casos, y en El Salvador, Guatemala y Honduras fueron el 100 % de los casos reportados.

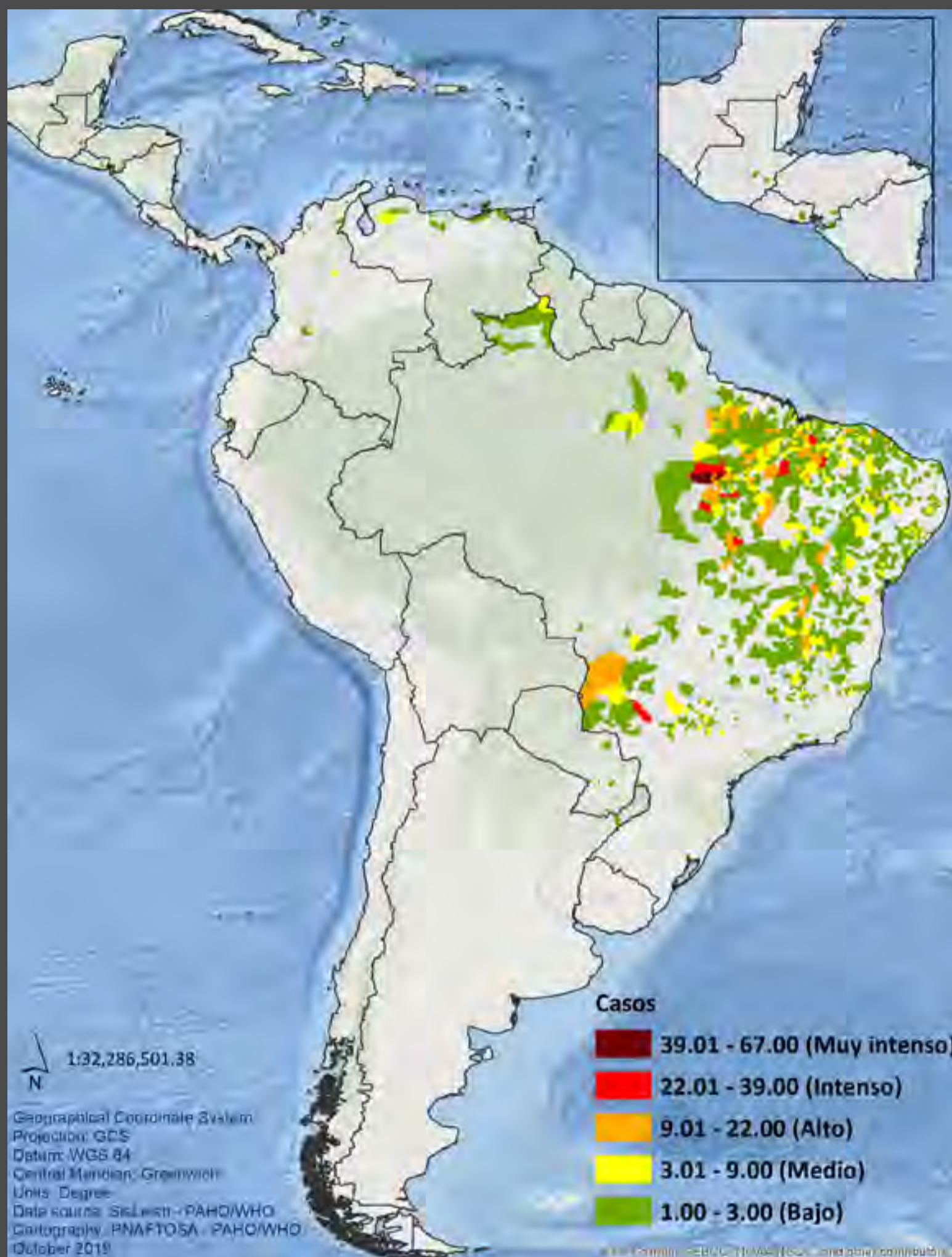


Figura 1.34.

Casos de leishmaniasis visceral, según segundo nivel administrativo nacional, Región de las Américas, 2018
Fuente: SisLeish-OPS/OMS, datos notificados por los programas nacionales de leishmaniasis y de vigilancia, disponibles al 1° de octubre de 2019

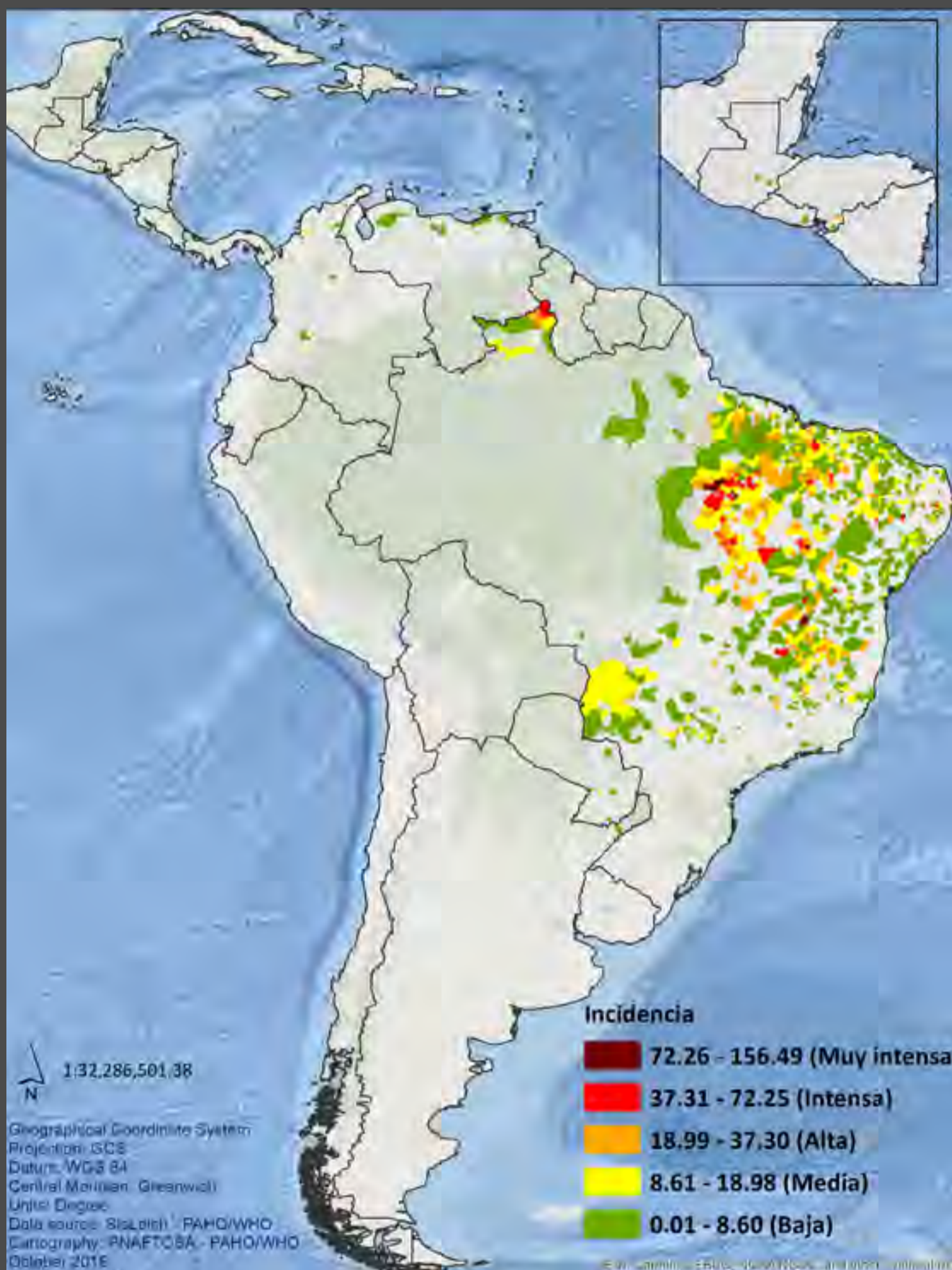


Figura 1.35.

Incidenia de leishmaniasis visceral por 100.000 habitantes, según primer nivel administrativo nacional, Región de las Américas, 2018

Fuente: SisLeish-OPS/OMS, datos notificados por los programas nacionales de leishmaniasis y de vigilancia, disponibles al 1° de octubre de 2019

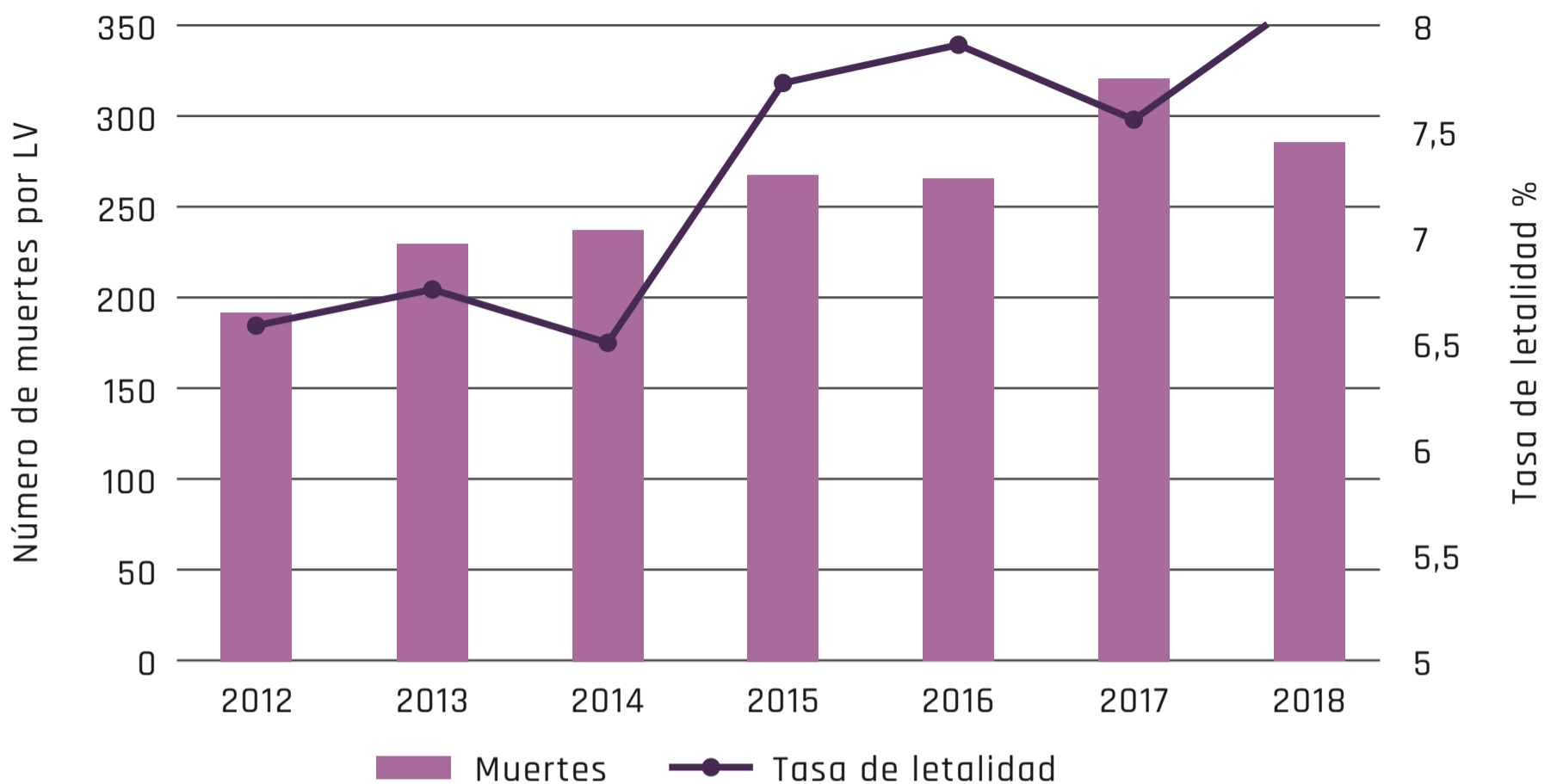


Figura 1.36.

Número de muertes y letalidad por leishmaniasis visceral, Región de las Américas, 2012-2018

Fuente: SisLeish-OPS/OMS, datos notificados por los programas nacionales de leishmaniasis y de vigilancia, disponibles al 1° de octubre de 2019

La coinfección de leishmaniasis visceral y VIH se presentó en el 7 % de los casos, proporción que en Paraguay llegó al 21 % del total de los casos notificados. La letalidad anual en el año 2018 fue del 8 %. En el 87,7 % de las notificaciones, el criterio de confirmación fue por diagnóstico de laboratorio.

El control de las leishmaniasis en las Américas es un compromiso de los Estados Miembros, suscrito en el *Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2020* (resolución CD55.R09). No obstante, sigue siendo un gran desafío que requiere esfuerzos por parte de los servicios de salud, los profesionales, las autoridades de salud y de la población en general, para que las acciones de vigilancia, prevención y control se lleven a cabo y persistan en el tiempo (*figura 1.36*).

Lecturas recomendadas

- Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis: Informe Epidemiológico en las Américas: Washington: OPS; 2018. Fecha de consulta: 29 de julio del 2019. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34858>.
- Organización Mundial de la Salud. Control of the leishmaniasis: Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Technical report series N° 949. Ginebra: OMS; 2010.
- Organización Mundial de la Salud. Global leishmaniasis update, 2006-2015: A turning point in leishmaniasis surveillance. Weekly Epidemiological Record. 2017;92(38):557-72. Fecha de consulta: 29 de julio del 2019. Disponible en: <http://www.who.int/wer>.
- Organización Mundial de la Salud. Leishmaniasis in high-burden countries: An epidemiological update based on data reported in 2014. Weekly Epidemiological Record. 2016;91(22):285-96. Fecha de consulta: 29 de julio del 2019. Disponible en: <http://www.who.int/wer>.
- Salomón OD, Feliciangeli MD, Quintana MG, Afonso MM, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* urbanisation and control. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015;110:831-46.

CAPÍTULO 2

Inmunopatogénesis de las leishmaniasis



María Adelaida Gómez, María del Mar
Castro y Nancy Gore Saravia

Microbiología

Durante su ciclo de vida, el parásito protozoario *Leishmania* alterna entre dos estadios: uno en el insecto vector como promastigote flagelado extracelular y, el segundo, dentro del huésped mamífero –incluidos los humanos, los perros y los roedores– como amastigote aflagelado e intracelular obligado.

La infección se transmite al mamífero por la picadura del vector flebotomíneo –para las Américas, del género *Lutzomyia* spp.– y la inoculación de promastigotes, lo cual induce el reclutamiento de diferentes células del sistema inmunológico al sitio de infección.

Una subpoblación de promastigotes metacíclicos establece la infección al ser fagocitados, principalmente, por monocitos y macrófagos, donde se diferencian en amastigotes. Aunque el macrófago se considera la célula huésped por excelencia de *Leishmania* spp., los neutrófilos, las células dendríticas y los fibroblastos también pueden albergar al parásito.

En las células huésped, los amastigotes se multiplican por fisión binaria e infectan nuevas células, por la ruptura y la liberación de amastigotes, o mediante la fagocitosis de células infectadas y por la fusión de membranas. Los flebótomos adquieren nuevamente el parásito tras la picadura de un mamífero infectado y al ingerir células sanguíneas infectadas, con lo cual se mantiene el ciclo de vida de *Leishmania* spp. (figura 2.1).

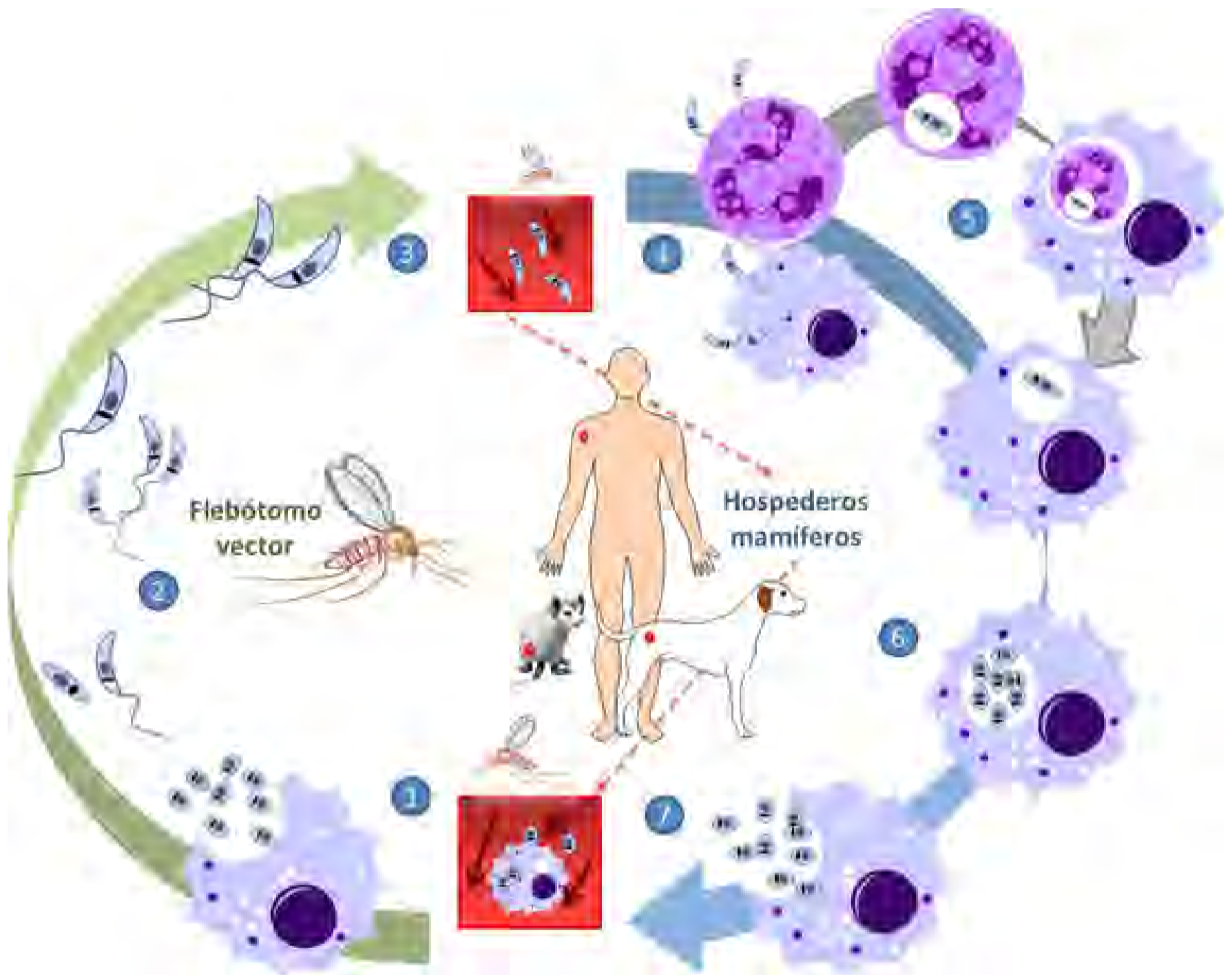


Figura 2.1. Ciclo de vida del parásito *Leishmania* spp.

1. El ciclo de vida comienza cuando los flebótomos hembra, libres de infección, pican y se alimentan con sangre de un mamífero parasitado, adquiriendo células infectadas o amastigotes libres.
2. Los amastigotes se transforman en promastigotes procíclicos en el intestino del vector y, posteriormente, en promastigotes metacíclicos.
3. Estos migran a la probóscide del vector y son inoculados nuevamente a un huésped mamífero durante la picadura y la ingestión de sangre.
4. Los promastigotes son fagocitados en el huésped humano, principalmente, por macrófagos y neutrófilos reclutados en el sitio de la lesión, donde se transforman intracelularmente en amastigotes.

5. Los neutrófilos infectados son fagocitados subsecuentemente por macrófagos y, así también, se establece la infección.
6. Los amastigotes se multiplican intracelularmente por fisión binaria y la infección se propaga a otras células por la fagocitosis de amastigotes libres o de células infectadas.
7. Tras una subsecuente picadura de un flebótomo, las células infectadas o los amastigotes libres son ingeridos, con lo cual se da continuidad al ciclo de vida.

Cortesía de: María Claudia Barrera, M.Sc., Grupo de Investigación en Reumatología, Autoinmunidad y Medicina Traslacional, GIRAT, Universidad ICESI, Cali, (Valle, Colombia)

Varias especies de *Leishmania* spp. de los subgéneros *L. (Viannia)* y *L. (Leishmania)* son los agentes causales de cerca de los 50.000 casos de leishmaniasis reportados anualmente en las Américas, donde más del 90 % corresponde a la leishmaniasis cutánea.

Leishmania (Viannia) braziliensis, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) panamensis* y *L. (Leishmania) mexicana* son los principales agentes causales de la enfermedad. En algunas regiones de Centroamérica, *L. (L.) infantum* es el agente causal de la leishmaniasis cutánea atípica, una forma no ulcerativa. Además de causar manifestaciones cutáneas, las infecciones por *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis* y *L. (V.) panamensis* pueden resultar en leishmaniasis mucosa y representan aproximadamente, el 4 % de los casos reportados.

Leishmania (L.) infantum es el agente causal de la leishmaniasis visceral en las Américas, Región en la que se presentan más de 3.000 casos anuales, la gran mayoría de ellos en Brasil.

Patogénesis

El espectro de la infección y de la enfermedad causada por *Leishmania* spp. en las Américas comprende desde la infección asintomática, lesiones cutáneas únicas localizadas y algunas que curan sin tratamiento hasta manifestaciones crónicas y recurrentes, como las de la leishmaniasis mucosa o las de la leishmaniasis cutánea difusa, y afecciones potencialmente mortales como la leishmaniasis visceral.

La variabilidad del fenotipo clínico durante la infección natural y la carencia de modelos experimentales que ayuden a explicar el espectro de las presentaciones clínicas han limitado la identificación de los factores, tanto del huésped como del parásito, que determinan la patogénesis y su asociación con el fenotipo clínico.

La presentación clínica está estrechamente relacionada con la presencia de *Leishmania* spp. en diferentes tejidos u órganos. Sin embargo, los factores de virulencia que desencadenan y determinan su gravedad, no se han dilucidado totalmente.

Leishmaniasis cutánea y mucosa

Los macrófagos tisulares infectados son el foco de infección y el punto de partida de las lesiones cutáneas de diversos tipos. Aquellos transportados por vía linfática o por vía hematógena dan origen a lesiones cutáneas escalonadas, nodulares, papulares o ulceradas, linfadenitis y adenopatías regionales (comunes entre las manifestaciones clínicas tempranas de las leishmaniasis cutáneas), además de lesiones cutáneas distales y, en algunos casos, al compromiso de las mucosas nasal y bucofaríngea (*figuras 2.2*).

La presencia de *Leishmania* spp. en los tejidos mucosos es frecuente y detectable desde las etapas tempranas de la infección sintomática y, también, durante la infección asintomática sin compromiso tisular evidente. El parásito puede persistir en la mucosa nasofaríngea después de la curación clínica, lo cual sugiere que la leishmaniasis mucosa se desencadena por una reacción inflamatoria o un desequilibrio en la homeostasis inmunológica.

Figuras 2.2. Manifestaciones clínicas de la leishmaniasis cutánea y de la mucosa o mucocutánea en las Américas



Figura 2.2A.
Leishmaniasis cutánea: lesión clásica



Figura 2.2B.
Leishmaniasis cutánea: lesión costrosa con pápulas satélite



Figura 2.2C.
Leishmaniasis cutánea: destrucción de la hélice del pabellón auricular



Figura 2.2D.
Excoriación y edema en el cornete nasal inferior en un paciente con leishmaniasis mucosa



Figura 2.2E.
Leishmaniasis mucosa: destrucción del ala nasal, el tabique nasal, la columela y el labio superior



Figura 2.2F.
Leishmaniasis cutánea: *recidiva cutis*, cicatriz con
borde activo y pápulas satélite



Figura 2.26.
Múltiples lesiones cutáneas en un paciente con
leishmaniasis cutánea diseminada

Leishmaniasis visceral

En las Américas, *L. (L.) infantum* es la especie causante de leishmaniasis visceral. Tras el proceso de diseminación de la infección a los histiocitos del bazo y del hígado (“visceralización”), la proliferación del parásito resulta en la infiltración de la médula ósea, hepatoesplenomegalia y linfadenopatías.

Se produce hiperplasia reticuloendotelial del bazo, el hígado, la médula ósea, los ganglios linfáticos y otros tejidos linfoides, con la consecuente alteración de la producción y la vida de los leucocitos y de los eritrocitos, lo cual conduce a anemia y granulocitopenia.

Los síntomas como fiebre, fatiga y debilidad, entre otros, se asocian a la infección sistémica persistente y a los cambios hematológicos como la anemia y la trombocitopenia. Se pueden presentar infecciones y otras enfermedades concomitantes, que pueden conllevar complicaciones e, incluso, la muerte.

Infección asintomática

La capacidad patogénica de las infecciones causadas por diferentes especies de *Leishmania*, reflejada en la proporción de infecciones sintomáticas y subclínicas, varía entre los países, incluso, entre las distintas zonas de un mismo país. Aunque se desconoce su frecuencia, en Brasil se han informado cifras entre el 17 y el 91 % para la infección subclínica en zonas endémicas de transmisión de leishmaniasis cutánea, y más del 80 % de la leishmaniasis visceral.

La efectividad de la reacción de inmunidad celular es esencial para controlar la infección, y la reacción inmunológica inflamatoria determina la patogénesis de las manifestaciones clínicas. Algunos factores del huésped, como la desnutrición, la edad, la coinfección con VIH, las infecciones bacterianas o los sangrados, entre otros, se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave, lo que sugiere que el equilibrio inmunológico contribuye a la resistencia o a la propensión natural a la enfermedad. Las alteraciones de este equilibrio pueden convertir una leishmaniasis asintomática en sintomática o reactivar la infección.

Reacción inmunológica

Las características del parásito y del huésped, la saliva del flebótomo y la carga de parásitos inoculada son factores que contribuyen a las distintas manifestaciones clínicas y a la gravedad de la enfermedad. Tanto una reacción inmunológica excesiva como una deficiente, aumentan la gravedad de las manifestaciones clínicas. Una reacción inmunológica celular exagerada y las cargas parasitarias bajas son comunes en la leishmaniasis mucosa y en las lesiones cutáneas crónicas. Por el contrario, las cargas parasitarias elevadas y una limitada reacción inmunológica celular con grandes concentraciones de anticuerpos, son características de la leishmaniasis cutánea difusa, otra de las formas graves de la enfermedad.

Las reacciones de inmunidad innata como la producción de especies reactivas de oxígeno y de óxido nítrico desempeñan un importante papel en la eliminación inicial del parásito, con lo cual puede haber infección sin enfermedad. Sin embargo, el género *Leishmania* puede evadir la reacción inmunológica temprana, promoviendo su persistencia y diseminación, y el desencadenamiento de la enfermedad.

La maduración del fagolisosoma, la producción de mediadores inflamatorios, la síntesis de radicales oxidativos y nitrosos, entre otros factores, son modulados a favor de la supervivencia intracelular del parásito. La infección con *Leishmania* spp. modula la expresión temprana de citocinas, quimiocinas y sus receptores, mediando el reclutamiento de células huésped y facilitando el establecimiento de la infección.

En los estudios de leishmaniasis cutánea causada por *L. major* con modelos en ratones se ha demostrado que las reacciones polarizadas de tipo Th1 conducen a la resistencia a la infección y, las de tipo Th2, a la propensión a la misma. Sin embargo, esta dicotomía no determina el resultado clínico de la infección humana en las Américas.

La remisión clínica espontánea de la enfermedad se ha asociado con una fuerte y limitada activación de las células T, pobre respuesta de los anticuerpos e inducción de las quimiocinas proinflamatorias. Por el contrario, la hiperreacción inmunológica acompañada de sobreproducción de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias contribuye al daño tisular y a la progresión y cronicidad de las formas mucosas y cutáneas de la enfermedad. Aunque las células T reguladoras se han implicado en esta descontrolada reacción inflamatoria, se desconocen los mecanismos involucrados en el reclutamiento celular en el sitio de la lesión y en el mantenimiento de la hiperactivación inmunológica durante la infección.

Recientemente, se ha hecho evidente la contribución de los neutrófilos en la patogénesis y persistencia de la infección por *Leishmania* spp. Los neutrófilos son unas de las primeras células huésped reclutadas en el sitio de la picadura e infección, los cuales fagocitan rápidamente los promastigotes inoculados.

Los estudios experimentales sugieren que la participación de los neutrófilos en el curso clínico de la infección puede contribuir a proteger contra la enfermedad o a facilitar su desarrollo y, además, que el resultado de la interacción entre el parásito y los neutrófilos varía según las especies de *Leishmania*.

No obstante, en lugar de ser destruidas rápidamente por los neutrófilos, la mayoría de las especies de *Leishmania* resisten o evaden su actividad antimicrobiana, lo cual facilita el acceso silencioso del parásito a los macrófagos y favorece el establecimiento de la infección humana.

Lecturas recomendadas

- Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, Peeling RW, et al. Visceral leishmaniasis: What are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nat Rev Microbiol.* 2007;5:873-82.
- Hurrell BP, Regli IB, Tacchini-Cottier F. Different *Leishmania* species drive distinct neutrophil functions. *Trends Parasitol.* 2016;32:392-401.
- Kaye P, Scott P. Leishmaniasis: Complexity at the host-pathogen interface. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9:604-15.
- Martínez-Valencia AJ, Daza-Rivera CF, Rosales-Chilama M, Cossio A, Casadiego EJ, Desai MM, et al. Clinical and parasitological factors in parasite persistence after treatment and clinical cure of cutaneous leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11:e0005713. doi: 10.1371/journal.pntd.0005713.
- Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet.* 2005;366:1561-77.
- Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis: Epidemiological report of the Americas. Washington, D.C.: OPS; 2018.
- Scott P, Novais FO. Cutaneous leishmaniasis: Immune responses in protection and pathogenesis. *Nat Rev Immunol.* 2016;16:581-92.
- Weigle K, Saravia NG. Natural history, clinical evolution, and the host-parasite interaction in New World cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol.* 1996;14:433-50.

CAPÍTULO 3

Leishmaniasis cutánea



Clemencia Ovalle-Bracho, Carlos Arturo Hernández, Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Sandra Muvdi-Arenas, Claudia Arenas, Gerzaín Rodríguez, Paulo Roberto Lima Machado, Jackson Mauricio Lopes Costa, Carolina Camargo y Jaime Soto

La leishmaniasis cutánea es una enfermedad infecciosa que afecta la piel. Su espectro clínico es muy variado y depende de la interacción de varios factores: edad, estado nutricional, respuesta inmunológica, susceptibilidad genética del huésped, especie infectiva, vector, dosis y sitio de inoculación. Hay cuatro cuadros clínicos: la leishmaniasis cutánea localizada, la leishmaniasis cutánea diseminada, la leishmaniasis cutánea difusa anérgica y la leishmaniasis cutánea atípica.

Recientemente, se ha observado un grupo creciente de pacientes con características clínicas diferentes de las descripciones clásicas de la leishmaniasis cutánea. En general, empiezan con lesiones múltiples de diversas apariencias clínicas, que pueden comprometer simultáneamente la piel y las mucosas. No hay un patrón inmunológico definido y la respuesta a los diferentes medicamentos es parcial; la recurrencia es la norma y constituye un cuadro clínico que se podría denominar leishmaniasis cutánea crónica recurrente.

Leishmaniasis cutánea localizada

Definición, agentes, vectores y reservorios

La leishmaniasis cutánea localizada es causada por múltiples especies de parásitos del género *Leishmania*. En la Región de las Américas, se han descrito 15 especies de *Leishmania* como agentes causales de la leishmaniasis cutánea, de las cuales tres tienen el estatus o posición taxonómica en discusión. De las especies descritas, pertenecen al subgénero *Viannia*: *L. braziliensis*, *L. guyanensis*, *L. panamensis*, *L. shawi*, *L. naiffi*, *L. lainsoni*, *L. lindenbergi*, *L. peruviana* y *L. colombiense*. Forman parte del subgénero *Leishmania*: *L. mexicana*, *L. pifanoi*, *L. venezuelensis*, *L. garnhami*, *L. amazonensis* y *L. infantum*. Algunas especies se asocian con mayor frecuencia a ciertas manifestaciones clínicas, sin embargo, no hay asociaciones únicas. La presencia de las especies varía en cada país y el conocer su distribución es importante para la vigilancia y el control de la enfermedad.

Los vectores en las Américas son insectos flebotomíneos del orden Diptera, familia Psychodidae, subfamilia Phlebotominae y género *Lutzomyia*. Algunos vectores se pueden asociar a una única especie de *Leishmania*; sin embargo, una especie puede ser transmitida por diferentes vectores. Se han incriminado cerca de 50 especies de vectores en el ciclo de transmisión de la leishmaniasis cutánea en la Región, siendo los principales: *Lu. ayrozai*, *Lu. anduzei*, *Lu. anthophora*, *Lu. ayacuchensis*, *Lu. amazonensis*, *Lu. carrerai carrerai*, *Lu. complexa*, *Lu. columbiana*, *Lu. cruciata*, *Lu. diabolica*, *Lu. edwards*, *Lu. evansi*, *Lu. flaviscutellata*, *Lu. gomezi*, *Lu. hartmani*, *Lu. intermedia*, *Lu. neivai*, *Lu. migonei*, *Lu. nunez tovari*, *Lu. ovallesi*,

Lu. olmeca olmeca, *Lu. paraensis*, *Lu. pia*, *Lu. panamensis*, *Lu. peruensis*, *Lu. pescei*, *Lu. reducta*, *Lu. shawi*, *Lu. squamiventris*, *Lu. spinicrasa*, *Lu. shannoni*, *Lu. sanguinaria*, *Lu. towsendi*, *Lu. trapedoi*, *Lu. tejadai*, *Lu. trinidadensis*, *Lu. umbratilis*, *Lu. ubiquitalis*, *Lu. verrucarum*, *Lu. wellcomei*, *Lu. whitmani*, *Lu. yucumensis*, *Lu. yuilli*, *Lu. youngi* y *Lu. ylephiletor*.

Múltiples reservorios –confirmados y supuestos– han sido incriminados en el ciclo de vida del parásito que causa la leishmaniasis cutánea. Se pueden clasificar como domésticos, peridomésticos y silvestres o salvajes. Estos últimos mantienen por excelencia la infección por largo tiempo sin sufrir la enfermedad y alojan abundantes cantidades de parásitos en la piel.

Entre los reservorios salvajes se han descrito: cánidos no domésticos, osos perezosos (*Choloepus didactylus*, *Choloepus hoffmani*, *Bradypus griseus*), oso hormiguero (*Tamandua tetradactyla*), zarigüeyas (*Didelphis albiventris* y *Didelphis marsupialis*) y roedores (*Oryzomys*, *Nectomys* y *Dasyprocta*, *Proechimys guyanensis*, *Proechimys cuvieri*, *Akodon*, *Bolomys*, *Nectomys* y *Rattus*). En algunos ciclos de transmisión, el perro puede actuar como un potencial reservorio.

Características clínicas

La leishmaniasis cutánea localizada puede presentarse como una lesión única o como múltiples lesiones cutáneas (en general, hasta 10 lesiones). Las zonas de la piel más afectadas son las que se encuentran descubiertas y del 70 al 76 % de las lesiones compromete los miembros superiores (*figuras 3.1 a 3.41*) y los inferiores (*figuras 3.42 a 3.84*), del 20 al 22 % afectan la cara y el cuello (*figuras 3.85 a 3.115*), y el resto, el tronco (*figuras 3.116 a 3.131*). Es raro observar lesiones en las palmas de las manos, las plantas de los pies o el cuero cabelludo. A veces, las lesiones pueden curar espontáneamente, pero, de forma habitual, siguen su curso clínico y hacen necesaria la administración de un tratamiento específico. En otras ocasiones, pueden convertirse en una placa verrugosa, de bordes elevados recubiertos con escamas o costras.



Figura 3.1.
Úlcera de 15 mm de diámetro con bordes elevados e importante infiltración perilesional



Figura 3.2.
Úlcera de 25 mm de diámetro recubierta por costras serohemáticas adherentes



Figura 3.3.
Lesión de 2 cm ubicada en el brazo derecho



Figura 3.4.
Úlcera crateriforme de 1,5 cm de diámetro en la cara extensora del brazo izquierdo



Figura 3.6.
Placa verrugosa en el muslo de una mujer embarazada

Figura 3.5.
Placas de aspecto verrugoso con tejido de granulación exuberante que sobrepasa la superficie de la piel; hay, además, algunas pápulas satélite cercanas.



Figura 3.7.
Lesión ulcerada de aspecto verrugoso en muslo izquierdo



Figura 3.8.
Aspecto de la lesión en el codo derecho después de recibir tratamiento (*Leishmania (L.) mexicana*)



Figura 3.9.
Úlcera de 4 cm de diámetro en el codo izquierdo, rodeada de importante infiltración



Figura 3.10.
Úlcera de contorno irregular con extenso edema e infiltración circundante



Figura 3.11.
Úlcera en el antebrazo de 3,5 cm de diámetro, cubierta con costras serohemáticas y rodeada de importante edema e infiltración



Figura 3.12.
Tres pápulas ulceradas en antebrazo de aparición reciente



Figura 3.13.
Lesión ulcerada de 2,5 cm de diámetro, aproximadamente, en la cara posterior y externa del antebrazo derecho



Figuras 3.14A y B.

Tres úlceras de 3,5, 3 y 1,8 cm de diámetro, aproximadamente, redondeadas, de bordes elevados e indurados, en la pierna. En la B se puede ver un acercamiento de la lesión de mayor tamaño.



Figura 3.15.

La infiltración inflamatoria periférica usual puede extenderse varios centímetros alrededor de la lesión.



Figura 3.16.
Lesión ulcerada de 3 cm de diámetro, aproximadamente, en la cara externa y posterior del antebrazo derecho



Figura 3.17.
Úlcera recubierta por una costra adherente y sucia. Las costras deben removerse como parte del manejo local, lo cual es fundamental para la curación de la lesión.



Figura 3.18.
La remoción de la costra y la limpieza de la lesión pueden ser suficientes para evitar que se desarrolle una infección bacteriana concomitante, con mayor inflamación y descarga purulenta. A veces, se requieren antibióticos tópicos o sistémicos.



Figura 3.19.
Úlceras en el antebrazo derecho (complejo
Leishmania (V.) braziliensis)



Figura 3.20.
Lesión ulcerada en el antebrazo



Figura 3.21.
Lesiones ulceradas en el brazo derecho



Figura 3.22.
Lesión de 3 cm en el antebrazo derecho



Figura 3.23.

Lesión grande en el brazo izquierdo con presencia de costras serohemáticas, acompañada de prurito e infección sobreagregada



Figura 3.24.

Se aprecian cuatro úlceras muy próximas y confluentes. Su evolución es similar, posiblemente a consecuencia de una picadura simultánea. El insecto vector puede picar varias veces buscando un capilar e inyectar con su saliva parásitos suficientes para producir lesiones clínicas en cada picadura.

Leishmaniasis cutánea linfagítica



Figura 3.25.
Úlceras próximas y clínicamente similares, sin un cordón linfático visible entre ellas, lo que hace pensar en dos picaduras simultáneas.



Figura 3.26.
Leishmaniasis cutánea con compromiso linfático en el día 35 de evolución; se debe hacer el diagnóstico diferencial con una esporotricosis.

Leishmaniasis cutánea linfangítica



Figuras 3.27A, B, C y D. La palpación permite detectar las adenopatías regionales y el compromiso de los vasos linfáticos. Inicialmente, los vasos afectados producen engrosamiento lineal palpable y, posteriormente, cambios de color, nódulos o pápulas, un trayecto con relieve visible y, a veces, ulceraciones.

Leishmaniasis cutánea linfagítica

Figura 3.28.

A veces, las lesiones son más palpables que visibles, razón por la cual es muy importante la palpación cuidadosa.

**Figura 3.29A.**

El compromiso linfático se inició en la úlcera de la base del dedo índice y, a las dos semanas de evolución, ya había numerosas lesiones gomosas y ulceradas, casi todas en el mismo estado evolutivo.

**Figura 3.29B.**

A los 40 días, las lesiones habían ascendido y las más proximales presentaban menor evolución (nódulo, pápula, mácula).



Figura 3.30.
Lesión ulcerada con costra y 2 cm de diámetro en el dorso de la mano derecha



Figura 3.31.
Úlcera de borde elevado y con centro de aspecto granuloso, en el dorso de la mano derecha, antes del tratamiento (*Leishmania (V.) braziliensis*)



Figuras 3.32A y B.
Lesión característica. Úlcera redonda u oval de 2 a 6 cm de diámetro, de bordes elevados, acordonados, infiltrados y centro crateriforme con tejido de granulación; además, infiltración y eritema periféricos. Es frecuente la localización en las manos y los antebrazos, por su exposición a las picaduras.



Figura 3.33.

Úlcera en el dorso del cuarto dedo, bien delimitada e indolora



Figura 3.34.

Úlcera en los dedos con bordes elevados con centro costroso y secreción (complejo *Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 3.35.

En los dedos, las lesiones tienden a ser más pequeñas, pero, por lo demás, conservan las mismas características típicas.



Figura 3.36.
Lesión ulcerada de 3 cm de diámetro,
aproximadamente, a la altura del nudillo del tercer dedo



Figura 3.37.
Úlcera con borde elevado y centro con secreción y
costroso en un dedo de la mano izquierda (complejo
Leishmania (V.) braziliensis)



Figura 3.38.
Úlcera típica de leishmaniasis cutánea, redonda u
oval, de 2 a 6 cm de diámetro, de bordes elevados,
acordonados e infiltrados, y centro crateriforme
cubierto por tejido de granulación. Las manos y los
antebrazos son regiones frecuentemente afectadas
por estar descubiertas y expuestas a las picaduras.



Figura 3.39.
Lesión de 5 cm de diámetro en el tercer dedo de la mano izquierda



Figura 3.40.
Úlcera en el dedo pulgar, bien delimitada e indolora



Figura 3.41.
Lesión ulcerada extensa que compromete el nudillo y el dorso del dedo.



Figura 3.42.

Aunque las lesiones son más frecuentes en las zonas no cubiertas por la ropa, pueden presentarse en otros sitios según las circunstancias, en este caso, en el glúteo.



Figura 3.43.

Lesión de bordes elevados y bien definidos, de aspecto verrugoso y centro granular con costras y exudación; no era dolorosa ni pruriginosas, y estaba localizada en el muslo.



Figura 3.44.
Lesiones ulcerativas costrosas y otras de aspecto verrugoso, que comprometen la parte posterior de los miembros inferiores



Figura 3.45.
Úlcera costrosa con borde eritematoso



Figura 3.46.
Pequeña pápula con centro ulcerado



Figura 3.47.

En las zonas de flexión de los miembros, las lesiones tienden a adoptar una forma ovalada, alargada, siguiendo la dirección del pliegue. Por lo demás, conservan las características habituales.



Figura 3.48.

Se aprecian varias lesiones en diferentes estados evolutivos, muy cerca unas de otras.



Figura 3.49.

Lesiones múltiples, úlceras redondas de bordes acordonados, base infiltrada y centro granuloso



Figura 3.50.

Úlcera redondeada de 4 cm de diámetro, de bordes netos y con discreta infiltración, recubierta por abundantes costras serohemáticas



Figura 3.51.

Úlcera de bordes elevados, con fondo granulomatoso, que se acompaña de prurito.



Figura 3.52.
Leishmaniasis cutánea con sobreinfección bacteriana aguda con eritema, edema, calor, secreción purulenta y descamación. Se presenta hasta en el 25 % de las úlceras leishmaniásicas por no retirar las costras o por falta de una limpieza adecuada.



Figura 3.53.
Lesiones múltiples con borde elevado definido, de hasta 1,5 cm de diámetro, con piso granular y exudado húmedo, con costras alrededor en la rodilla; no eran dolorosas ni pruriginosas. Alrededor de las lesiones se observa inflamación y descamación de la piel.



Figura 3.54.
Úlcera en la rodilla con borde eritemato-violáceo infiltrado con centro sangrante (complejo *Leishmania* (*V.*) *braziliensis*)

Figura 3.55.
Úlcera costrosa
con borde
eritematoso en la
pierna (complejo
Leishmania (V.)
braziliensis)



Figura 3.56.
Úlcera con bordes
infiltrados y
eritematosos, y
fondo granuloso
y exudativo, en la
pierna (complejo
Leishmania (V.)
braziliensis)



Figura 3.57.
En los pacientes
de piel oscura,
las lesiones
inflamatorias
inducen
hiperpigmentación
residual con
frecuencia. Por tal
razón, esta lesión
leishmaniásica
típica localizada
en la pierna hace
indispensable
diferenciarla de
una úlcera venosa
con dermatitis de
estasis.



Figura 3.58.

Generalmente, cuando la piel es más clara, no se produce hiperpigmentación alrededor de la lesión.



Figura 3.59.

Lesiones muy características de leishmaniasis cutánea en el mismo estado evolutivo, que sugieren su origen por picaduras simultáneas.



Figura 3.60.

La diseminación linfática también se puede presentar en los miembros inferiores. Se observa un trayecto ascendente con lesiones eritematosas, pápulo-nodulares con descamación perilesional.



Figura 3.61.

Lesión de 2 cm, con secreción seroporulenta y costras, antes del tratamiento (*Leishmania (L.) mexicana*)



Figura 3.62.

Úlcera en sacabocado, asintomática, de 1,5 cm de diámetro con borde elevado y definido, y fondo granular con exudado. Hay inflamación y costras en la periferia.



Figura 3.63.

Hasta el 25 % de las úlceras leishmaniásicas se pueden sobreinfectar con bacterias si no se remueve la costra o si no se limpia correctamente. En este caso, los signos de inflamación aguda se extienden alrededor de la úlcera de la pierna.



Figura 3.64.

Lesión característica. Úlcera redonda u oval de 2 a 6 cm de diámetro, de bordes elevados, acordonados, infiltrados y centro crateriforme con tejido de granulación; presenta, además, infiltración y eritema periféricos.



Figura 3.65.

Úlcera eritematosa en la rodilla



Figura 3.66.

Úlcera con bordes infiltrados y eritematosos con fondo secretor y granulomatoso (complejo *Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 3.67.
Múltiples úlceras pequeñas alrededor de una úlcera mayor que puede representar extensión por contigüidad o por siembra durante el rascado.



Figura 3.68.
Placa verrugosa, costrosa y con bordes eritematosos (complejo *Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 3.69.
Lesión úlcero-costrosa con lesiones satelitales periféricas en el brazo izquierdo



Figura 3.70.
Úlcera oval, asintomática de 3,5 cm de diámetro, con fondo granuloso y recubierta con algunas costras y leve eritema perilesional



Figura 3.71.
 Dos úlceras adyacentes en el mismo estado evolutivo,
 de aspecto característico y con eritema periférico



Figura 3.72.
 Úlcera clásica recubierta por membranas
 blanco-amarillentas y sin infección bacteriana
 sobreagregada, en la cara posterior de la pierna



Figura 3.73.
 Úlcera cutánea de casi 4 cm de diámetro con
 abundantes membranas fibrinosas y exudación



Figura 3.74.
 Dos úlceras en la pierna en el mismo estado
 evolutivo, separadas y con las características clásicas



Figura 3.75.

Úlcera crateriforme de 3,5 cm de diámetro, con fondo granuloso, costras e inflamación perilesional

Figura 3.76.

En los miembros inferiores, especialmente en el tercio distal de la pierna o del pie, las úlceras pueden ser de gran tamaño y de lenta cicatrización por la hipoxia tisular debida al efecto de la gravedad y a la circulación sanguínea lenta.





Figura 3.77A.
Múltiples lesiones úlcero-vegetantes en los miembros inferiores, que deben diferenciarse de la esporotricosis.

Figura 3.77B.
Acercamiento de una de las lesiones de la pierna derecha





Figura 3.78.
Úlcera fusiforme localizada en la zona inframaleolar



Figura 3.79.
Úlcera con sobreinfección bacteriana en el miembro inferior derecho (complejo *Leishmania (V.) braziliensis*)

Figura 3.80.
Úlcera de bordes regulares bien definidos y eritematosos en la región maleolar derecha





Figura 3.81.
Dos lesiones con sobreinfección bacteriana en el pie



Figura 3.82.
Tres úlceras recubiertas de densas costras hemáticas adherentes y con inflamación perilesional



Figura 3.83.
Úlcera de 1,8 cm de diámetro mayor, con borde elevado definido, que se extiende hasta la base de la uña del primer dedo del pie; no era dolorosa ni pruriginosa. Su fondo es granular, recubierto con costras y con presencia de exudación. Hay inflamación y costras en su periferia. En el dorso de pie, hay otra lesión pequeña de 0,8 cm.



Figuras 3.84A y B.
Úlceras leishmaniásicas características localizadas en el dorso del pie y en el tobillo



Figura 3.84C.
La úlcera se extiende por contigüidad sobre dos dedos. En los dedos, las lesiones tienden a ser más pequeñas, sin variación de sus características típicas. Los pies y las piernas se afectan con frecuencia por estar descubiertas y expuestas a las picaduras.



Figura 3.85.

Lesión pequeña y seca en la zona superior de la frente (*Leishmania (V.) mexicana*)



Figura 3.86.

Úlcera en la región frontal derecha



Figura 3.87.

Lesión grande, seca y de bordes eritematosos en la sien derecha (*Leishmania (V.) mexicana*)



Figura 3.88.
Lesión ulcerada de 2 cm de diámetro,
aproximadamente, localizada en la frente



Figura 3.89.
Lesión en placa con inflamación periférica,
localizada en la frente



Figura 3.90.
Placa eritematosa y verrugosa en la frente con lesiones
satelitales periféricas



Figura 3.91.
Lesión de 6 cm de diámetro,
aproximadamente, ubicada en el lado
derecho de la frente



Figura 3.92.

Extensa placa infiltrada y exulcerada de tres meses y medio de evolución, con edema blando que se extiende a los párpados.



Figura 3.93.

Lesión ulcerada de 3,5 cm de diámetro, aproximadamente, en la parte derecha de la frente



Figura 3.94.

Lesión ulcerada de 4 cm de diámetro en la sien derecha, en tratamiento casero con hierbas



Figura 3.95.

Placa leishmaniásica que semeja un impétigo vulgar, poco infiltrada, sin ulceración y muy exudativa, por lo que se cubrió de costras.



Figura 3.96.

Placa eritematosa, infiltrada e irregular, recubierta por una gruesa costra serohemática adherente, localizada en zona de calvicie no protegida por el cabello.



Figura 3.97.

Lesión ulcerada de 1 cm de diámetro, aproximadamente, en la mejilla derecha



Figura 3.98.
Úlcera de borde infiltrado y costra gruesa central (complejo *Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 3.99.
Lesión ulcerosa de 1,4 cm de diámetro, con poca inflamación, de 43 días de evolución, en la hemicara izquierda



Figura 3.100.
Placas redondeadas, infiltradas, eritematosas, escamosas y de bordes netos, descritas como *lupoides* por semejarse a las lesiones del lupus discoide



Figura 3.101.

Placa eritematosa, redondeada, de bordes elevados y acordonados, y con centro deprimido y atrófico, pero sin ulceración



Figura 3.102.

Lesión con borde indurado en el lado izquierdo del rostro, con presencia de prurito



Figura 3.103.

Úlcera de contorno irregular, con bordes infiltrados y centro granuloso, localizada en la región malar



Figura 3.104.

Úlceras costrosas contiguas de 16 días de evolución en la hemicara izquierda; no eran dolorosas ni pruriginosas. Sus bordes son elevados y definidos, el fondo es granular, con exudado, y hay inflamación periférica.



Figura 3.105.

Lesiones costrosas con importante inflamación (*Leishmania (V.) lainsoni*)



Figura 3.106.

Placa eritematosa, edematosa, infiltrada con gran lesión ulcerada recubierta por extensas y abundantes costras serohemáticas



Figura 3.107.
Placa eritematosa, edematosa, elevada sobre el tejido circundante por intensa infiltración, con centro deprimido, exulcerado y costroso. Se debe descartar un queratoacantoma.



Figura 3.108.
Placa eritematosa con intensa inflamación e infiltración, abundante granulación verrugosa y erosiones, sin franca ulceración



Figura 3.109.
Lesión ulcerosa, con inflamación periférica, localizada en el párpado superior



Figura 3.110.

Pápula hemisférica exofítica, eritematosa y recubierta de costras serohemáticas, con aspecto tumoral y de crecimiento rápido. Generalmente, este tipo de lesión es muy rico en amastigotes en el examen directo y muestra abundantes histiocitos llenos de parásitos en la biopsia.



Figura 3.111.

Lesión húmeda, no indurada y con bordes eritematosos (*Leishmania (L.) mexicana*)



Figura 3.112A.

Extensa placa eritemato-edematosa con una zona tumoral de la que drena escaso material purulento. El primer examen directo fue negativo. Luego del tratamiento antibiótico, el examen directo y la biopsia mostraron amastigotes.

Figura 3.112B.

Placa eritematosa con excoriaciones, localizada en el mentón. En zonas pilosas, como el mentón, las lesiones son inflamatorias e infiltrativas, no se ulceran y tienen descarga seropurulenta. Los pelos se caen, aunque hay repoblamiento parcial al curar la enfermedad.





Figura 3.113.

Lesión supraclavicular de 1,2 cm de diámetro, con borde elevado definido y piso granular con costras, indolora y no pruriginosa. Alrededor de la lesión, hay inflamación y costras.



Figura 3.114.

Lesión ulcerada de 3 x 2 cm, aproximadamente, situada en la parte frontal del cuello



Figuras 3.115A y B.

En los pliegues, las lesiones tienden a adoptar una forma ovalada, alargada, siguiendo su dirección. Por lo demás, conservan las características habituales.





Figura 3.116.
Numerosas pápulas eritematosas, edematosas, ulceradas y pruriginosas en la parte superior de la cara anterior del tórax. Presenta lesiones similares en otras zonas anatómicas.



Figura 3.117.
Úlcera de bordes acordonados y centro granuloso



Figura 3.118.
Gran placa infiltrada con úlcera superficial en la región preesternal alta



Figura 3.119.

Placa eritemato-edematosa, infiltrada, recubierta de escamas y costras, de bordes irregulares, aunque bien definidos, y con zonas periféricas ulceradas y recubiertas por costras serohemáticas



Figura 3.120.

Patrón atípico y raro, generalmente en el tronco, que simula la distribución metamérica del herpes zóster. Las lesiones son mucho más suculentas, como úlceras, nódulos o pápulas, que las habituales vesículas del herpes.



Figura 3.121.

Úlcera crateriforme en sacabocado de 2,2 cm de diámetro en el brazo derecho, con fondo granuloso y abundante exudado. Presenta inflamación perilesional.



Figura 3.122.
Úlcera de borde eritemato-violáceo infiltrado con centro costroso



Figura 3.123A.
Úlcera de contorno irregular, con bordes acordonados y tejido de granulación. Con el tratamiento, mejoró hasta su cierre con persistencia de la infiltración.



Figura 3.123B.
Recurrencia. Hay placa ovoide, infiltrada, de borde engrosado y acordonado, y centro con zonas activas vegetantes y otras fibrosas de aspecto cicatricial.



Figura 3.124.
Lesión ulcerada de 3,5 cm de diámetro



Figura 3.125.
Úlcera de bordes acordonados y centro granuloso que tiene una extensión lineal de conformación zosteriforme en la que hay úlceras pequeñas y excoriaciones.



Figuras 3.126A, B y C.

La presencia de gran número de lesiones es poco frecuente y casi siempre obedece a múltiples picaduras simultáneas al pernoctar sin ninguna protección en zonas de transmisión. Característicamente, las lesiones están en la misma fase evolutiva y se localizan en zonas habitualmente no protegidas.



Figura 3.127.
Múltiples lesiones ulcerosas y costrosas en la espalda
(*Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 3.128.
Lesiones múltiples en placas eritematosas de
superficie verrugosa, que comprometen casi toda la
espalda y simulan cromomicosis.



Figura 3.129.
Úlcera costrosa (complejo *Leishmania*
(*V.*) *braziliensis*)



Figura 3.130.
Úlcera de gran tamaño (13 x 23 cm) en el
tronco, de seis meses de evolución, que
conserva las características propias de las
lesiones leishmaniásicas.



Figuras 3.131A, B y C.

Leishmaniasis cutánea zosteriforme. Las lesiones pueden adoptar un patrón de distribución zosteriforme, sin razón aparente. Son múltiples, generalmente superficiales y poco infiltradas, pero muy inflamatorias y con distribución dermatomérica similar a la del herpes zóster.

Cuando la úlcera se localiza en el pabellón auricular (*figuras 3.132 a 3.166*) se la conoce como *úlcer de los chicleros*, nombre dado por su gran frecuencia entre los recolectores de chicle de México, donde es causada por *L. (L.) mexicana*. Consiste en una úlcera que evoluciona lentamente. En los países suramericanos se ven lesiones en la misma localización causadas por otras especies del subgénero *Viannia* que pueden producir metástasis en las mucosas (predominantemente en niños de edad preescolar en Perú) a diferencia de la forma mexicana.



Figura 3.132.

Úlcera localizada detrás de la oreja (complejo *Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 3.133.
Lesión en la oreja izquierda con aparición de costras serohemáticas y presencia de prurito.



Figura 3.134.
Lesión de 2 cm de diámetro, aproximadamente, ubicada atrás de la oreja derecha



Figura 3.135.

Úlcera superficial, irregular y recubierta por costra serohemática muy adherente, localizada en el pliegue y en la zona retroauricular. Había una lesión similar más pequeña en el cuello.

Figura 3.136.

Lesión ubicada en la región retroauricular con costra serohemática y presencia de prurito



Figuras 3.137A y B.

Úlcera redondeada, de bordes eritemato-violáceos, engrosados, elevados y acordonados, con centro granuloso recubierto por secreción seropurulenta. Compromete la piel del cuello y el lóbulo de la oreja, del que se despegó, y se acompaña de adenopatías inflamatorias en el cuello.



Figura 3.138.
Placa infiltrada con zona central exulcerada irregularmente y recubierta por costras meliséricas, localizada en la región preauricular y el trago, que se acompaña de adenopatías regionales inflamatorias.



Figura 3.139.
Úlcera redondeada, eritematosa, con costra serohemática, dolorosa a la palpación, con huellas de rascado en el lóbulo de la oreja izquierda



Figura 3.140.
Pequeña úlcera de fondo limpio y bordes netos, sin costras



Figura 3.141.
Lesión seca y escamosa en el pabellón auricular
(*Leishmania (L.) mexicana*)



Figura 3.142.
Lesión muy típica de leishmaniasis cutánea, con límites netos, bordes elevados, aspecto crateriforme y centro deprimido



Figuras 3.143A y B.
Lesión ulcerada de 2 cm de diámetro, aproximadamente, en el
pabellón auricular de la oreja izquierda



Figura 3.144.
Lesión ulcerada de 1,5 cm de diámetro, aproximadamente, en el pabellón auricular de la oreja izquierda



Figura 3.145.
Leishmaniasis en oreja derecha



Figura 3.146.
Úlcera de nueve meses de evolución en la antehélix, que muestra una placa verrugosa en su borde después de un segundo tratamiento para la leishmaniasis.



Figura 3.147.
Lesión en la oreja derecha con presencia de prurito



Figura 3.148.

Placa infiltrada con superficie de aspecto verrugoso localizada en la antehélice

Figura 3.149.

Aspecto de la oreja después de recibir tratamiento (*Leishmania (L.) mexicana*)



Figura 3.150.

Placa infiltrada con superficie de aspecto verrugoso, que ocupa el tercio medio de la antehélice y la concha auricular.



Figura 3.151.
Placa eritematosa, infiltrada, densa, de superficie lisa y brillante, y con una pequeña exulceración, localizada en la antehélice



Figura 3.152.
Gran úlcera vegetante que ocupa todo la antehélice, y se extiende a la hélice y a la fosa auricular. Hay abundante secreción serosa con áreas fibrino-purulentas y una pequeña lesión preauricular satélite ulcerada.



Figura 3.153A y B.
Leishmaniasis cutánea con importante infección bacteriana sobreagregada. Hay abundante secreción purulenta y extenso edema de todo el pabellón auricular.



Figura 3.154.
Úlcera superficial en la antehélice sobreinfectada y con eritema extenso, edema e inflamación en todo el pabellón auricular. Presenta abundantes adenopatías inflamatorias en el cuello.



Figura 3.155.
Lesión ulcerada de 3 x 2 cm en la antehélice y otra más pequeña en la hélice de la oreja derecha



Figura 3.156.
Compromiso extenso de todo el pabellón auricular derecho



Figura 3.157.
Lesión seca y escamosa en la hélice de la oreja izquierda (*Leishmania (L.) mexicana*)



Figura 3.158.
Úlcera aplanada, superficial, de bordes bien definidos y centro granuloso, en la porción superior de la hélice. Es la presentación clínica más frecuente en el pabellón auricular.



Figura 3.159.
Úlcera de bordes netos y bien definidos, con centro granuloso y limpio, rodeada de infiltración eritemato-violácea



Figura 3.160.
Úlcera superficial amplia en la hélice, recubierta por costras hemáticas y rodeada de placa vegetante y costrosa, que se extiende hasta la fosa de la antehélice y la concha auricular.



Figura 3.161.

Lesión ulcerativa con acentuada inflamación y acumulación de costras serohemáticas en el pabellón auricular izquierdo



Figura 3.162.

Placa eritematosa, escamosa, infiltrada y extensa, con algunas costras serosas, que compromete la hélice, la cara posterior del pabellón auricular y la piel retroauricular.



Figura 3.163.

Placa irregular infiltrada, ulcerada y costrosa localizada en la antehélice. La extensión del compromiso en superficie y profundidad puede exponer el cartílago. Puede infectarse con facilidad y responde con dificultad a los tratamientos antibióticos.



Figuras 3.164A y B.

La extensión del compromiso en superficie y profundidad puede exponer el cartílago, lo que facilita la sobreinfección y dificulta la respuesta terapéutica a los antibióticos; destrucción más avanzada del cartílago, con presencia de costras e importante edema de todo el pabellón auricular.



Figura 3.165.

Cuando el proceso inflamatorio es muy serio, puede destruirse el cartílago y producir úlceras en “sacabocado”.



Figura 3.166.

Niño de 4 años, picado dos meses antes en el pabellón auricular. Es una úlcera que ha destruido parte del lóbulo.

Las úlceras leishmaniásicas localizadas curan lentamente y dejan cicatrices (*figuras 3.167 a 3.185*), generalmente, atróficas con centro hipopigmentado y borde hiperpigmentado, redondas, sin pelo u otros anexos y, dependiendo de la localización, a veces pueden causar desfiguración o generar discapacidades.

Alrededor del 33 % de los pacientes puede sufrir recaídas; una de las variantes clínicas es la conocida como *leishmaniasis lupoide* o *leishmaniasis recidiva cutis*, así llamada porque, aparecen nuevas lesiones papulosas, costrosas o verrugosas, que recuerdan el lupus vulgar, generalmente en el borde de la lesión ya cicatrizada. Algunas de estas nuevas lesiones pueden evolucionar hacia la ulceración y otras involucionar de forma espontánea. Esta forma es consecuencia de la reactivación de una infección latente y puede presentarse entre 1 y 15 años después de la lesión inicial.

La úlcera es la presentación clínica más frecuente, aunque hasta en el 20 % de los casos pueden ser lesiones verrugosas, impetigoides, anulares, queloidianas, nodulares, acneiformes, erisipeloides, psoriasiformes, esporotricoides o zosteriformes, entre otras.



Figura 3.167.
Placa eritematosa con bordes infiltrados y centro cicatricial (complejo *Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 3.168.
Lesiones cicatriciales en los dedos después del tratamiento



Figura 3.169.
Cicatriz ovalada con piel atrófica y ausencia de pelos, con hipocromía central y discreta hiperpigmentación en los bordes



Figura 3.170.

Placa atrófica, hipocrómica, redondeada, sin pelos, de aspecto en “papel de cigarrillo”, que permite visualizar la red vascular superficial.



Figura 3.171.

Cicatriz irregular con una zona atrófica y otra hipertrófica, hipocrómica y carente de anexos localizada en la cara externa de brazo



Figura 3.172.

Placa cicatricial después de cerrada la úlcera con el tratamiento



Figura 3.173.

Paciente embarazada que presentó una forma verrugosa de la lesión que evolucionó con cicatrización espontánea después de 120 días.



Figura 3.174.

Un mes después de terminado el tratamiento, las úlceras deben estar casi totalmente cicatrizadas, con algo de eritema e hiperpigmentación y con descamación residual posinflamatoria. En este caso, todavía se observa una pequeña zona de ulceración superficial que corresponde apenas al 5 % del área de la lesión antes del inicio del tratamiento.



Figura 3.175.

Cicatriz redondeada con piel atrófica que deja ver la red vascular superficial, con algunas zonas hiperpigmentadas y otras hipopigmentadas.



Figura 3.176.

Lesión cicatricial en el miembro inferior derecho (*Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 3.177.

Lesión cicatricial en la pantorrilla, redonda, atrófica, profundamente hiperpigmentada y sin anexos



Figura 3.178.

Cicatriz atrófica irregular, con centro hipocrómico y bordes hiperocrómicos, y con ausencia de pelos y adelgazamiento de la piel evidentes



Figura 3.179.

Leishmaniasis recidiva cutis



Figura 3.180.

Cicatriz atrófica irregular, intensamente pigmentada y con múltiples y pequeñas cicatrices satélites similares



Figura 3.181.

Dos cicatrices redondeadas, atróficas, de piel lisa brillante y sin anexos, hipocrómicas en el centro e hiperpigmentadas en su periferia



Figura 3.182.

Cicatriz de color rosado con centro hipertrófico y bordes a ras. Las lesiones activas y las cicatrices localizadas en las zonas de pliegues adoptan una forma alargada, siguiendo la dirección del pliegue.



Figura 3.183.
Cicatriz queiloide

Figura 3.184.
Cicatriz atípica ovalada, hipertrófica, gruesa y dura. Su localización en el pliegue de la muñeca y la raza del paciente pueden ser la causa de sus características.



Figura 3.185.
Cicatriz extensa



Diagnóstico de laboratorio

El frotis directo es la base de la confirmación diagnóstica de la leishmaniasis cutánea cuando se visualiza, al menos, un amastigote intracelular o extracelular a partir del producto del raspado, escisión o aspirado del borde o del fondo de la úlcera. Cuando el frotis es negativo y persiste la sospecha clínica, se debe repetir el examen dado que este resultado no descarta la enfermedad, teniendo en cuenta que la sensibilidad del frotis directo se sitúa entre el 40 y el 90 %. En el caso de que el segundo examen de frotis directo sea negativo, se deben practicar otros exámenes como el estudio histopatológico, el cultivo o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), los cuales también permiten confirmar la presencia del parásito o hacer el diagnóstico diferencial.

La histopatología puede conducir al diagnóstico de leishmaniasis porque demuestra los amastigotes o porque revela un patrón inflamatorio que sugiere leishmaniasis; asimismo, puede ser útil para confirmar otras etiologías. El patrón histológico presenta variaciones que dependen de la respuesta inmunitaria del huésped, de la localización y del tiempo de evolución de las lesiones, de la infección bacteriana secundaria y de los tratamientos recibidos.

La intradermorreacción de Montenegro es un método de apoyo que permite determinar si el paciente ha estado en contacto con el parásito; sin embargo, no permite establecer si la infección es reciente o antigua. Una pápula mayor de 5 mm indica un resultado positivo. Un resultado negativo indica que no ha habido exposición al parásito o que el paciente presenta anergia.

Los procedimientos técnicos detallados para la toma, el procesamiento, la conservación y el transporte de las muestras para el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea se pueden consultar en el *Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas*, capítulo 4 y anexos 1 a 5 (disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50524/9789275320631_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

Tratamiento y seguimiento

Las opciones de tratamiento para las leishmaniasis en las Américas deben ser manejadas teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, el número y la localización de las lesiones, la especie de *Leishmania* causante de la lesión, la localización geográfica, el estado general del paciente y la disponibilidad de medicamentos, entre otros.

En la Región de las Américas, el medicamento comúnmente utilizado como primera línea para el tratamiento de las leishmaniasis cutáneas son los antimoniales pentavalentes que se encuentran en dos presentaciones: antimonio de meglumina, ampliamente utilizado por los países endémicos, y el estibogluconato de sodio, utilizado solamente en Perú. Se han utilizado otros medicamentos, como la anfotericina B liposómica, el isetionato de pentamidina, el deoxicolato de anfotericina B y la miltefosina, en casos de falla terapéutica o contraindicación al uso de los antimoniales, o cuando presentan igual o mejor respuesta terapéutica y mayor seguridad comparados con los antimoniales. Además, el tratamiento intralesional con antimonio y la termoterapia han sido recomendados con el propósito de reducir el riesgo de eventos adversos importantes en pacientes con lesiones únicas de hasta 3 cm de diámetro en cualquier localización –excepto en la cabeza y en las zonas periarticulares–, en pacientes inmunocompetentes y con posibilidades de hacerles seguimiento después del tratamiento.

La publicación *Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento* (disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/7704>) contiene las recomendaciones terapéuticas elaboradas según la metodología GRADE. La descripción detallada de los medicamentos antileishmaniásicos se puede consultar en el anexo 1 de la guía. En los *cuadros 3.1 y 3.2* se presenta un resumen de las intervenciones terapéuticas recomendadas para la Región.

Cuadro 3.1.

Tratamientos locales de leishmaniasis cutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación

Intervención	Administración	Esquema
Termoterapia	Aplicación de calor local con dispositivo electromagnético generador de ondas de alta frecuencia	Previa anestesia local, se aplica el electrodo a 50 °C por períodos de 30 segundos, hasta cubrir toda el área de la lesión, de 1 a 3 sesiones, con intervalo de 1 semana.
Antimoniales intralesionales	Inyección intradérmica	De 1 a 5 infiltraciones de 1 a 5 ml por sesión, dependiendo del tamaño de la lesión. La cantidad utilizada es la necesaria para cubrir la lesión. Se aplica cada 3 a 7 días.

Adaptado con autorización de: Organización Panamericana de la Salud. *Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento*. Washington, D.C.: OPS; 2013. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Américas-2013-Spa.pdf>

Cuadro 3.2.

Tratamientos sistémicos de leishmaniasis cutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación

Intervención	Administración	Esquema
Antimoniales pentavalentes	Intravenosa o intramuscular	10 a 20 mg de Sb ⁺⁵ /kg/día en dosis única diaria durante 20 días. La indicación de las dosis (10, 15 o 20 mg antimoniales pentavalentes) debe ser de acuerdo con las evidencias locales. La dosis máxima debe ser de 3 ampollas diarias para disminuir los efectos secundarios.
Miltefosina	Oral	1,5 a 2,5 mg/kg/día, con dosis máxima de 150 mg/día durante 28 días. Se sugieren dosis divididas y tomarlas después de las comidas para reducir los efectos secundarios gastrointestinales.
Isetionato de pentamidina	Intramuscular	3 a 4 mg/kg/día en 3 a 4 dosis en días alternos
Ketoconazol	Oral	600 mg/día durante 28 días
Anfotericina B liposómica	Intravenosa	2 a 3 mg/kg/día hasta 20 a 40 mg/kg de dosis total
Desoxicolato de anfotericina B	Intravenosa	0,7 a 1 mg/kg/día hasta 25 a 30 dosis.

Adaptado con autorización de: Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington, D.C.: OPS; 2013. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

Es indispensable el seguimiento semanal de los pacientes durante el tratamiento para la evaluación clínica y la detección de efectos secundarios. Cuando se administran antimoniales pentavalentes parenterales, se sugiere el seguimiento con electrocardiograma semanal en mayores de 50 años para monitorizar los posibles cambios, específicamente, la prolongación del intervalo QTc. Cuando se usa cualquier tratamiento sistémico, se deben solicitar las pruebas bioquímicas recomendadas, según los principales eventos adversos ocasionados por el uso del medicamento o según la sintomatología del paciente. Al finalizar el tratamiento, se deben hacer controles clínicos periódicos, a los 45 y a los 90 días después de terminado, con seguimiento, al menos, hasta los 6 meses después del tratamiento para detectar posibles recidivas cutáneas y evaluar si existe compromiso de mucosas. Al paciente se le debe instruir sobre estos eventos clínicos para que, si los detecta, consulte inmediatamente.

Los criterios de curación para la leishmaniasis cutánea localizada después de tres meses del tratamiento son cicatrización con reepitelización completa y aplanamiento del borde de las lesiones, desaparición de la induración de la base de la lesión, desaparición de la linfangitis o de la adenitis en caso de que haya ocurrido, y ausencia de nuevas lesiones.

Leishmaniasis diseminada

Definición, agentes, vectores y reservorios

La leishmaniasis diseminada es una forma grave y emergente de leishmaniasis cutánea, presente en Suramérica y en varios países del mundo.

Es causada por diferentes especies de *Leishmania*, sin embargo, el principal agente causal en el Nuevo Mundo es *L. (V.) braziliensis*. Los datos epidemiológicos muestran que los hombres adultos y los trabajadores agrícolas tienen un mayor riesgo de desarrollar la leishmaniasis diseminada en comparación con pacientes con leishmaniasis cutánea localizada. La exposición a productos ocupacionales o a vectores específicos podría estar relacionada con el riesgo de presentar leishmaniasis diseminada, aunque aún no están documentados. Los estudios periódicos que se llevan a cabo en la zona endémica de la localidad de Corte de Pedra, área de transmisión de *L. (V.) braziliensis* en el noreste de Brasil, muestran un gran aumento en la frecuencia de los casos de leishmaniasis diseminada en las últimas décadas. La leishmaniasis diseminada representaba el 0,2 % de todos los casos de leishmaniasis cutánea identificados entre 1978 y 1984, y aumentó al 1,9 % entre 1992 y 1998 y al 3,9 % entre el 2004 y el 2008, con más de 30 casos diagnosticados anualmente.

Aunque la leishmaniasis cutánea en pacientes inmunodeprimidos puede estar asociada con múltiples lesiones, la mayoría de los casos de leishmaniasis diseminada no están asociados con inmunosupresión en las regiones endémicas. Se describe una disminución de las citocinas de tipo 1 en la sangre periférica de los pacientes con leishmaniasis diseminada en comparación con los pacientes que presentan leishmaniasis cutánea localizada, debido a la atracción de las células T activadas por *Leishmania* spp. a las múltiples lesiones cutáneas. El desarrollo de la leishmaniasis diseminada implica una red compleja donde están implicados la respuesta inmunológica del huésped y el medio ambiente y, además, el polimorfismo de *L. (V.) braziliensis* desempeña un papel importante.

Como se describió anteriormente, son varios los reservorios silvestres y los vectores transmisores de la leishmaniasis cutánea; sin embargo, cabe destacar las principales especies de Phlebotominae involucradas: *Lu. whitmani*, *Lu. intermedia*, *Lu. wellcomei*, *Lu. complexa*, *Lu. neivai*, *Lu. edwardsi*, *Lu. migonei*, *Lu. nuneztovari anglesi*, *Lu. carrerai carrerai*, *Lu. spinicrassa*, *Lu. colombiana*, *Lu. pia*, *Lu. towsendi*, *Lu. tejadai* y *Lu. pescei*, entre otras.

Características clínicas

La leishmaniasis diseminada se define por la presencia de 10 o más lesiones de tipo mixto (por ejemplo, acneiformes, papulares, nodulares o ulceradas), ubicadas en dos o más partes no contiguas del cuerpo (*figuras 3.186 a 3.189*). El número de lesiones puede variar de 10 a cientos. Una sola úlcera inicial –generalmente en una extremidad– es seguida, después de un período de pocos días hasta de 8 semanas, por lesiones diseminadas sobre el cuerpo.

La mayoría de los pacientes con este tipo de leishmaniasis presenta una diseminación generalizada –piernas, brazos, tronco y cara– y todos los casos tienen lesiones por encima de la cintura. La rápida propagación de las lesiones con síntomas sistémicos –fiebre, escalofríos y malestar general– en hasta el 75 % de los casos sugiere diseminación hematógena. Las lesiones mucosas se describen entre el 25 y el 48 % de los casos, y afectan principalmente la mucosa nasal, lo cual puede conducir a la perforación del tabique y a la afectación de las mucosas de otras zonas, como los labios, el paladar y la faringe.

Leishmaniasis diseminada



Figura 3.186A.
Placa eritematosa erosionada y costrosa, pápulas inflamatorias, en la frente (*Leishmania (V.) brasiliensis*)



Figura 3.186B.
Pápulas inflamatorias de varios tamaños, algunas con erosión central, en la región dorsal superior (*Leishmania (V.) brasiliensis*)



Figura 3.187A.
Pápulas inflamatorias y múltiples lesiones acneiformes en el tronco (*Leishmania (V.) brasiliensis*)



Figura 3.187B.
Úlcera en el puño. Lesión inicial, pápulas eritematosas y acneiformes en los miembros superiores (*Leishmania (V.) brasiliensis*)

Leishmaniasis diseminada



Figura 3.188.
Placas eritematosas y lesiones nodulares en el tronco y en los miembros superiores e inferiores, con algunas lesiones ulceradas

Leishmaniasis diseminada



Figuras 3.189A, B, C y D.

Lesiones en placa, costrosas, nodulares y ulceradas en cara, tronco y miembros (*Leishmania (V.) brasiliensis*)



Diagnóstico de laboratorio

La intradermorreacción de Montenegro, la histopatología y la identificación de los parásitos son importantes para poder confirmar la leishmaniasis diseminada. Los pacientes con leishmaniasis cutánea difusa e inmunosupresión presentan la intradermorreacción negativa. En la leishmaniasis diseminada, la prueba de Montenegro es positiva hasta en el 83 % de los casos. En la histopatología se observa un infiltrado mononuclear con predominio de las células plasmáticas, una reacción granulomatosa y pocos amastigotes (*cuadro 3.3*). La leishmaniasis diseminada y la cutánea difusa son muy fácilmente confundidas por algunos clínicos, sin embargo, existen varias diferencias importantes en sus características clínicas y de laboratorio que ayudan a hacer un mejor diagnóstico y a administrar un tratamiento más adecuado.

Cuadro 3.3.

Clínica, histología, diagnóstico parasitológico y respuesta a la hipersensibilidad retardada en la leishmaniasis diseminada y en la leishmaniasis cutánea difusa en las Américas

Características	Leishmaniasis diseminada	Leishmaniasis cutánea difusa
Lesiones cutáneas	Pápulas acneiformes e inflamatorias, y nódulos	Nódulos y placas infiltrados que se asemejan a la lepra lepromatosa.
Úlceras	Presente	Ausente**
Compromiso mucoso	Hasta el 48% de los casos	Ausente
Parásito en tejido	Ausente o pocos	Abundante
Especie de <i>Leishmania</i> *	Principalmente, <i>Leishmania</i> (V.) <i>braziliensis</i>	<i>Leishmania</i> (L.) <i>amazonensis</i> y <i>Leishmania</i> (L.) <i>mexicana</i>
Intradermorreacción de Montenegro	Positiva en más del 80 % de los casos	Negativa

* En huésped inmunocompetente

** A veces pueden estar presentes por trauma repetido en piel engrosada sobre prominencias óseas.

Tratamiento y seguimiento

El tratamiento de la leishmaniasis diseminada se hace con 20 mg/kg/día de antimoniales pentavalentes (Sb^{+5}) durante 30 días. Las tasas de curación varían según la especie de *Leishmania* y van desde el 24 % en los casos causados por *L. (V.) braziliensis* al 86 % en los casos debidos a *L. (V.) panamensis*. Muchos pacientes reciben varias series de Sb^{+5} hasta que se logra la curación definitiva, no obstante, la toxicidad es la principal preocupación. La pentamidina se utilizó con éxito en tres casos por *L. (V.) panamensis*. En Corte de Pedra (Brasil), se utilizó la anfotericina B liposómica en 20 pacientes con leishmaniasis diseminada, con una dosis total que se situaba entre 17 y 37 mg/kg, con una tasa de curación final del 65 %. La mayor tasa de curación, el 75 %, se asoció con una dosis total superior a 30 mg/kg. El uso de la miltefosina en pacientes con leishmaniasis diseminada sigue siendo limitado por su costo y por la falta de disponibilidad en varios países.

A los pacientes con leishmaniasis diseminada se les debe hacer seguimiento hasta obtener la curación completa de las lesiones de piel y de las mucosas, a veces durante años después del uso de varios medicamentos.

La leishmaniasis diseminada representa hoy un desafío terapéutico con una alta carga social y económica, razón por la cual estos pacientes deben ser remitidos a servicios especializados. Se necesita un mejor tratamiento con menor toxicidad para esta forma grave de la leishmaniasis cutánea.

Leishmaniasis cutánea difusa

Definición, agentes, vectores y reservorios

La leishmaniasis cutánea difusa es considerada una forma clínica rara de la leishmaniasis cutánea, descrita en algunos países del continente americano y del africano. En las Américas, es causada por distintas especies del parásito del género *Leishmania* y ha sido notificada en Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú, República Dominicana y la República Bolivariana de Venezuela. Es producida principalmente por *L. (L.) amazonensis* y *L. (L.) mexicana*; sin embargo, en algunos casos, las especies identificadas fueron *L. (L.) venezuelensis* y *L. (V.) braziliensis*. Brasil es el país con mayor casuística de casos reportados en la Región, y *L. (L.) amazonensis* es considerada la única especie que actúa como agente de la leishmaniasis cutánea difusa, siendo transmitida al ser humano por la picadura de insectos de la especie *Lu. flaviscutellata*.

Características clínicas

La leishmaniasis cutánea difusa se caracteriza clínicamente por el polimorfismo de las lesiones –pápulas, nódulos, placas infiltradas, tubérculos y erosiones– que pueden comprometer extensas áreas del cuerpo (*figuras 3.190 a 3.203*).

La enfermedad tiene evolución crónica, con capacidad de producir deformidades en las extremidades; se presenta en pacientes considerados anérgicos, con deficiencia específica de la respuesta inmunitaria celular a los antígenos de *Leishmania* spp. Las lesiones se inician de manera insidiosa, con una lesión única de tipo pápulo-nodular, que evoluciona de forma lenta, formando placas y múltiples nódulos no ulcerados. Generalmente, no presenta compromiso de las mucosas.

Leishmaniasis difusa



Figura 3.190.
Placas nodulares e infiltrantes en la cara. Nótese las lesiones en sacabocados (*punched out*) asociadas a lesiones nódulo-tumorales y ulceraciones en los labios (*Leishmania (L.) amazonensis*)



Figura 3.191A.
Placas nodulares e infiltrantes en la cara; aspecto nodular tumoral en el labio superior y en el dorso nasal (*Leishmania (L.) amazonensis*)



Figura 3.191B.
Placa nodular tumoral en el dorso nasal, y placas nodulares infiltrativas en la mejilla y la oreja derechas (*Leishmania (L.) amazonensis*)



Figura 3.192.
Placas nodulares tumorales en la cara, la oreja y los miembros superiores (*Leishmania (L.) amazonensis*)



Figura 3.193.
Lesiones en "sacabocado"



Figura 3.194.
Lesiones en placas infiltrantes en glúteos y muslos



Figura 3.195.
Lesiones de aspecto nodular tumoral en los nudillos

Leishmaniasis difusa



Figuras 3.196A y B.
Nódulos en la cara antes y después del tratamiento
(*Leishmania (L.) mexicana*)



Figuras 3.197A y B.
Nódulos en el brazo izquierdo antes y después del
tratamiento (*Leishmania (L.) mexicana*)

Leishmaniasis difusa



Figuras 3.198A y B.
Lesiones de aspecto nodular tumoral (deformidad permanente) en las manos (*Leishmania (L.) amazonensis*)



Figura 3.199.
Lesiones de aspecto nodular tumoral, algunas verrugosas, en muslos y piernas (*Leishmania (L.) amazonensis*)



Figura 3.200.
Lesiones de aspecto nodular tumoral, algunas en "sacabocado", en las piernas (*Leishmania (L.) amazonensis*)

Leishmaniasis difusa



Figura 3.201.
Lesiones de aspecto nodular tumoral (deformidad permanente) en los pies (*Leishmania (L.) amazonensis*)



Figura 3.202A.
Lesiones nodulares diseminadas en la superficie corporal



Figura 3.202B.
Placa infiltrada en pabellón auricular

Leishmaniasis difusa



Figura 3.203A.
Placas y nódulos diseminados por la superficie corporal



Figuras 3.203B y C.
Placas infiltradas en manos con deformidad permanente. Se observa exulceración secundaria a trauma en las lesiones de la mano izquierda.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico se confirma por la presencia del parásito en el examen directo. El cuadro histopatológico se caracteriza por un infiltrado difuso de macrófagos vacuolados, llenos de amastigotes de *Leishmania* spp. en las vacuolas parasitóforas, con linfocitos y plasmocitos raros, que le confieren el aspecto de un granuloma macrofágico. La intradermorreacción de Montenegro y la proliferación de linfocitos son siempre negativas, lo cual indica un bloqueo casi total y específico de los mecanismos de la respuesta inmunitaria celular para *Leishmania* spp. y la imposibilidad de que los pacientes puedan controlar la infección en la piel.

Tratamiento y seguimiento

La mala respuesta al tratamiento es una de las características más relevantes de la leishmaniasis cutánea difusa. Ello se debe a la resistencia a los diversos medicamentos utilizados para el tratamiento de las leishmaniasis. Los diferentes medicamentos antileishmaniásicos producen mejorías parciales y a corto plazo, y la norma es la reactivación de las lesiones. Por lo tanto, su característica de ser incurable representa un gran desafío para el manejo clínico de estos pacientes, razón por la cual los casos de leishmaniasis cutánea difusa deben ser remitidos a servicios especializados.

Leishmaniasis cutánea atípica

La leishmaniasis cutánea atípica se ha descrito en Centroamérica y Suramérica y es producida por *L. (L.) infantum* en las mismas áreas de aparición de la leishmaniasis visceral. Los vectores involucrados en la transmisión son *Lu. longipalpis* y *Lu. evansi*.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes se caracterizan por lesiones circunscritas, pápulas, nódulos y placas no ulceradas, redondas u ovaladas con eritema leve o eritematovioláceas, a menudo con un halo de despigmentación (*figuras 3.204*). En general, la mayor frecuencia de las lesiones ocurre en la cara, y no se menciona la linfadenopatía regional ni los signos clínicos de compromiso visceral previo o concomitantes a las lesiones cutáneas. La leishmaniasis cutánea atípica se ha informado en Brasil, Costa Rica, El Salvador, Honduras, Nicaragua y la República Bolivariana de Venezuela.

La confirmación del diagnóstico se hace con los mismos métodos que para las demás formas cutáneas, siendo el principal la visualización del parásito. Los antimoniales pentavalentes son el medicamento de primera línea más comúnmente utilizado para el tratamiento, administrados tanto de forma sistémica como local y con respuesta terapéutica favorable. Los esquemas de tratamiento, el seguimiento de los casos y los cuidados en el manejo del paciente son los mismos que para la leishmaniasis cutánea localizada que se describieron anteriormente.

Leishmaniasis cutánea atípica



Figuras 3.204A y B.
Lesión nodular no ulcerada

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente



Jaime Soto

En aquellas zonas donde predomina *L. (V.) braziliensis*, se ha descrito un grupo de pacientes que presenta, cada vez con mayor frecuencia, características clínicas que no coinciden con ninguna de las descripciones clásicas de la leishmaniasis cutánea (*figuras 3.205 a 3.216*). Si estas formas son el resultado de modificaciones del parásito, de situaciones inmunológicas o de comorbilidades del paciente, de cambios ambientales o de la combinación de todos estos factores, es algo que está por definirse y debe ser estudiado.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.205A, B, C, D y E.**

Hombre de 45 años con leishmaniasis cutánea en el miembro superior derecho. En el 2003, fue tratado con antimonio de meglumina durante 20 días y presentó mejoría. Siete años después, las lesiones iniciales se reactivaron y aparecieron otras nuevas en los miembros inferiores, por lo cual recibió el mismo medicamento durante 40 días, con resolución parcial de las lesiones. En el 2015 regresó con compromiso extenso de la mucosa nasal y oral, y con lesiones en las mejillas, el dorso de la nariz y las extremidades. Recibió 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días con curación aparente, pero con recurrencia rápida. Dos años después, en el 2017, recibió deoxicolato de anfotericina B, el cual tuvo que suspenderse por intolerancia al medicamento cuando apenas llevaba 525 mg de dosis acumulativa. En el 2018, recibió 4 mg/kg de pentamidina cada tres días en 14 inyecciones, combinada con 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días, con lo que se obtuvo una excelente reacción terapéutica inicial, sin que hubiera regresado para seguimiento.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.205F, G y H.**

Hombre de 45 años con leishmaniasis cutánea en el miembro superior derecho. En el 2003, fue tratado con antimoniato de meglumina durante 20 días y presentó mejoría. Siete años después, las lesiones iniciales se reactivaron y aparecieron otras nuevas en los miembros inferiores, por lo cual recibió el mismo medicamento durante 40 días, con resolución parcial de las lesiones. En el 2015 regresó con compromiso extenso de la mucosa nasal y oral, y con lesiones en las mejillas, el dorso de la nariz y las extremidades. Recibió 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días con curación aparente, pero con recurrencia rápida. Dos años después, en el 2017, recibió deoxicolato de anfotericina B, el cual tuvo que suspenderse por intolerancia al medicamento cuando apenas llevaba 525 mg de dosis acumulativa. En el 2018, recibió 4 mg/kg de pentamidina cada tres días en 14 inyecciones, combinada con 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días, con lo que se obtuvo una excelente reacción terapéutica inicial, sin que hubiera regresado para seguimiento.



Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.206A, B, C y D.**

Hombre de 62 años con dos lesiones de leishmaniasis cutánea, una en el miembro superior izquierdo y otra en el miembro inferior izquierdo. En 1996, fue tratado con antimoniato de meglumina durante 12 días, con interrupciones parciales por intolerancia o falta del medicamento; hubo mejoría parcial y persistieron algunas pequeñas lesiones localizadas. En el 2005, las lesiones comenzaron a extenderse por contigüidad. Por un diagnóstico presuntivo de cromomicosis, recibió 400 mg diarios de ketoconazol por vía oral durante seis meses, sin ninguna mejoría. El paciente volvió a consultar en el 2015; se le diagnosticó diabetes de tipo 2 mal controlada, y leishmaniasis con examen parasitológico y prueba de Montenegro positivos. Recibió tratamiento con 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días, con mejoría importante, aunque sin curación completa. Tres años después, en el 2018, consultó de nuevo con el compromiso que se ilustra en las fotografías. Recibió 20 mg/kg diarios de antimoniato de meglumina durante 30 días, con buena tolerancia y mejoría, pero sin lograrse la curación. Regresó un año después con lesiones extensas en las mismas áreas anatómicas.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

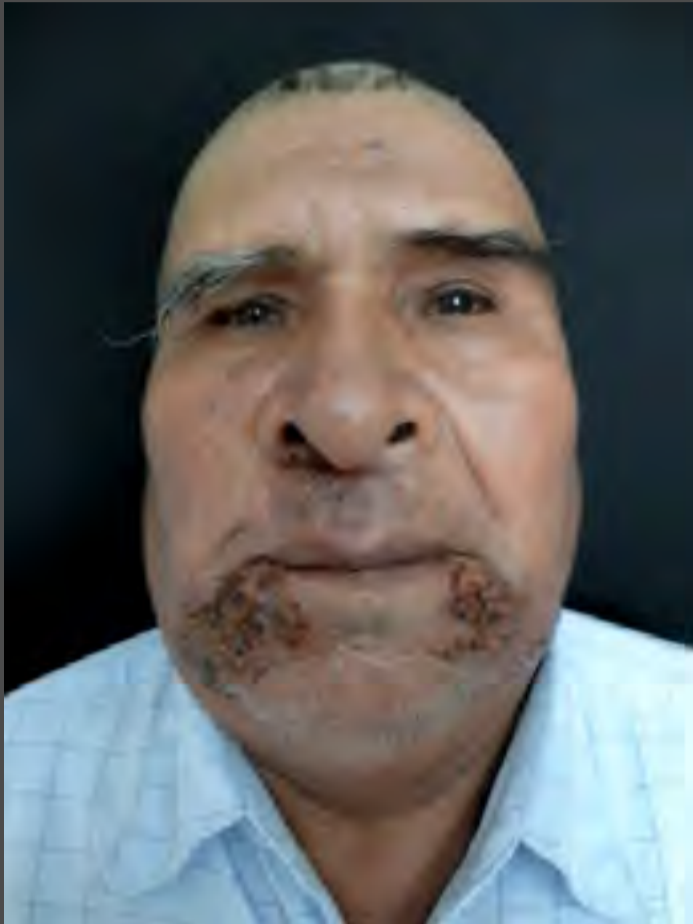
**Figuras 3.207A, B, C y D.**

Mujer de 20 años que fue tratada por leishmaniasis cutánea en la cara a los seis meses de edad, con 4 mg/kg diarios de antimonio pentavalente durante 20 días, con aparente curación. En el 2009, presentó placas eritematosas escamosas en la misma zona de la cara, se le realizaron pruebas diagnósticas clínicas de lupus vulgar y recibió tratamiento antituberculoso sin mejoría. En el 2015, consultó nuevamente por presentar placas eritematosas, escamosas y ligeramente infiltradas



en toda la hemicara derecha. Se le tomó una nueva biopsia que confirmó leishmaniasis cutánea y recibió 150 mg/kg diarios de miltefosina durante 28 días, con aparente curación. En el 2017, volvió a consultar por lesiones similares, aunque más pequeñas, nuevamente con presencia de *Leishmania* spp., por lo que recibió 14 dosis de 4 mg/kg de pentamidina en días alternos, con desaparición de las lesiones. En el 2018, presentó una pequeña placa erosiva, costrosa en un borde, la cual desapareció después de tres dosis de pentamidina, cada una de 1,5 ml, inyectadas en la lesión. Hasta un año después no había presentado nuevas lesiones.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.208A, B y C.**

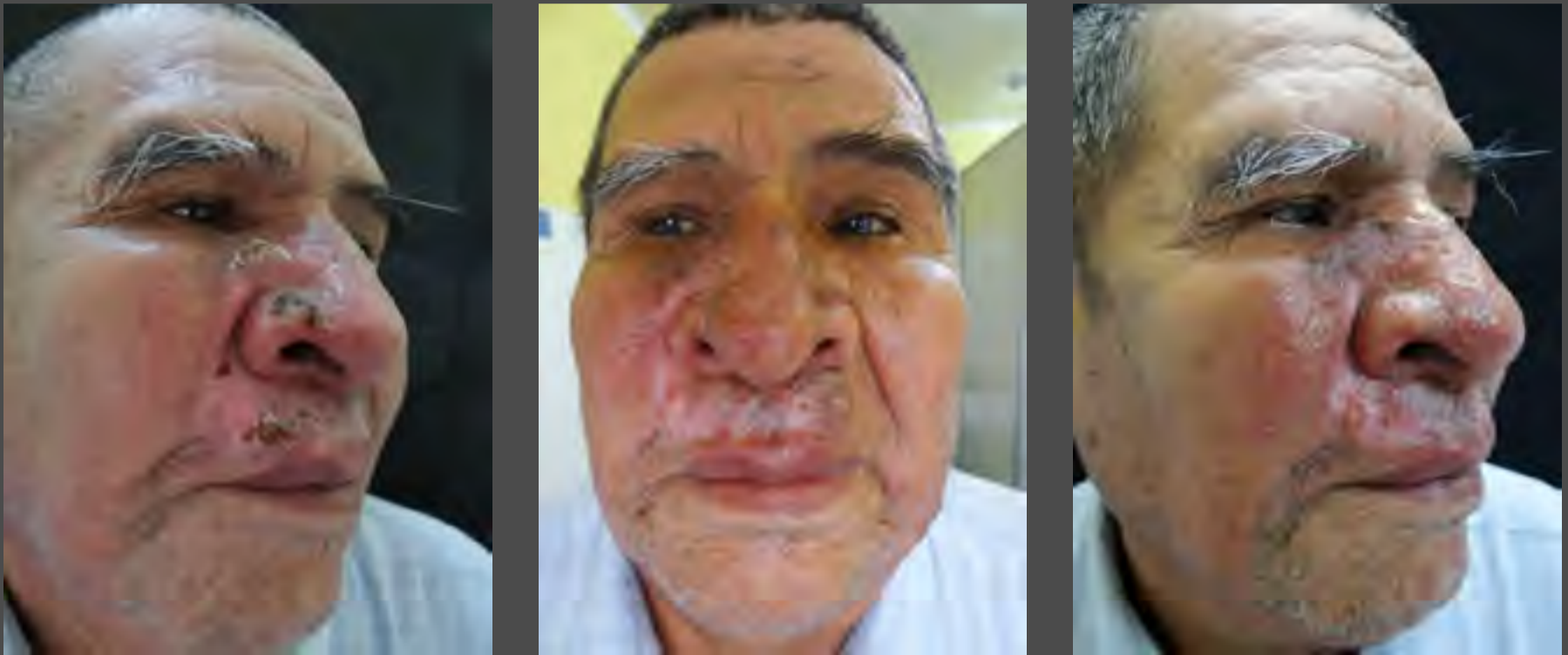
Hombre de 72 años tratado en el 2011 por leishmaniasis cutánea en el mentón (sin registro fotográfico). Recibió 20 mg/kg por día sin dosis tope de antimonio pentavalente durante 20 días, con aparente mejoría. Un año después regresó con lesiones costrosas infiltradas en el mentón y la parte baja de las mejillas, sin compromiso de mucosas (figura 3.208A y B). Recibió 1.250 mg de deoxicolato de anfotericina B, la cual se suspendió por toxicidad y, a los cuatro meses, mostraba una mejoría muy importante (figura 3.208C).

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.208D, E y F.**

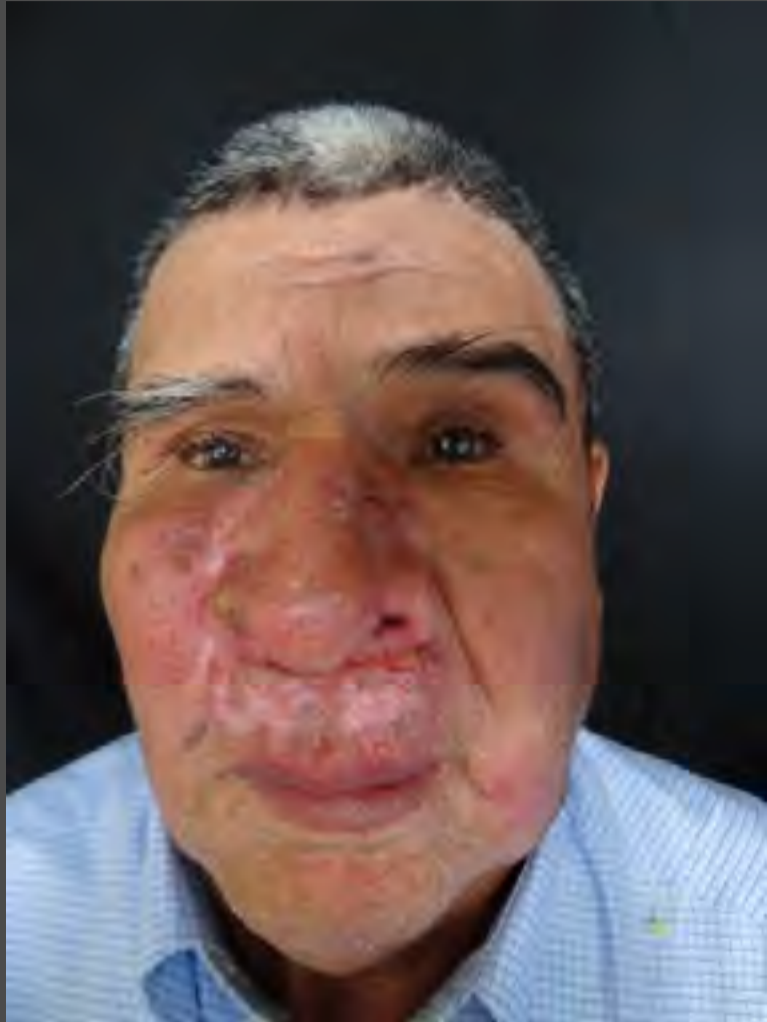
Hombre de 72 años tratado en el 2011 por leishmaniasis cutánea en el mentón (sin registro fotográfico). Recibió 20 mg/kg por día sin dosis tope de antimonio pentavalente durante 20 días, con aparente mejoría. Un año después regresó con lesiones costrosas infiltradas en el mentón y la parte baja de las mejillas, sin compromiso de mucosas (figura 3.208A y B). Además, recibió 1.250 mg de deoxicolato de anfotericina B, la cual se suspendió por toxicidad y, a los cuatro meses, mostraba una mejoría muy importante (figura 3.208C). Seis meses después, aparecieron lesiones en el dorso nasal (figura 3.208D) y recibió 20 mg/kg diario de antimoniales pentavalentes durante 20 días, con dosis tope de tres ampollas; hubo mejoría parcial que se mantuvo cuatro meses (figura 3.208E). A los seis meses, las lesiones se extendían a todo el dorso nasal y a la zona vecina de las mejillas (figura 3.208F) volviendo a observarse, como en las ocasiones anteriores, amastigotes en el frotis directo.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

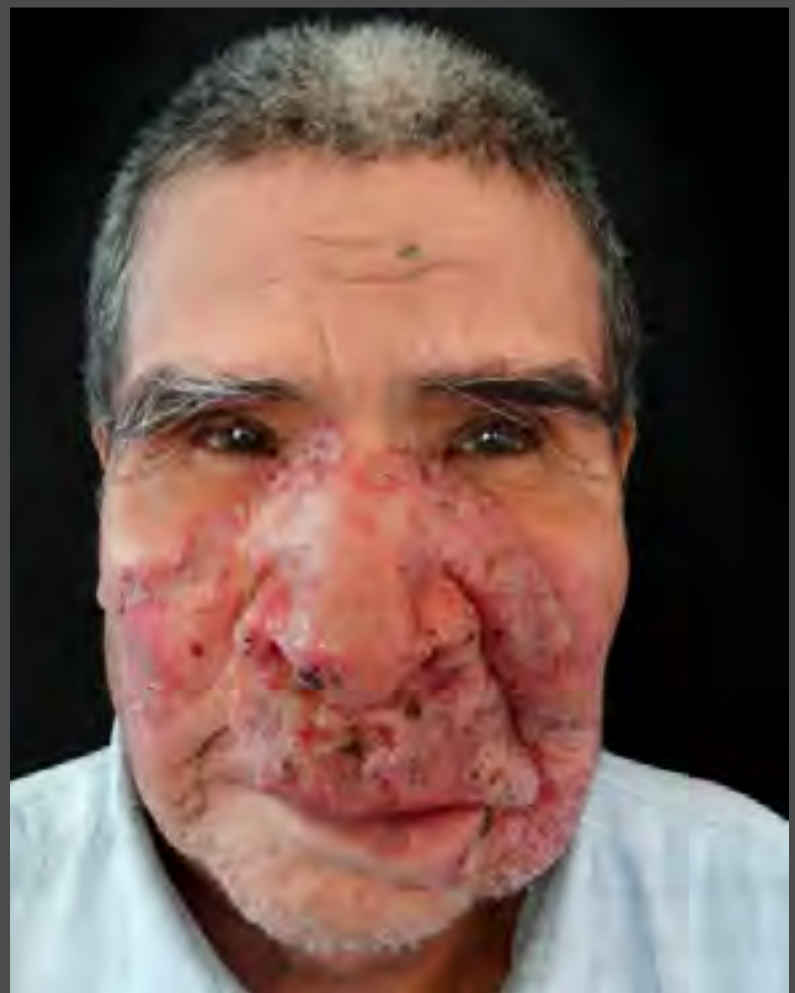
**Figuras 3.208G, H e I.**

Hombre de 72 años tratado en el 2011 por leishmaniasis cutánea en el mentón (sin registro fotográfico). Recibió 20 mg/kg por día sin dosis tope de antimonio pentavalente durante 20 días, con aparente mejoría. Un año después regresó con lesiones costrosas infiltradas en el mentón y la parte baja de las mejillas, sin compromiso de mucosas (figura 3.208A y B). Además, recibió 1.250 mg de deoxicolato de anfotericina B, la cual se suspendió por toxicidad y, a los cuatro meses, mostraba mejoría muy importante (figura 3.208C). Seis meses después, aparecieron lesiones en el dorso nasal (figura 3.208D) y recibió 20 mg/kg diario de antimoniales pentavalentes durante 20 días, con dosis tope de tres ampollas; hubo mejoría parcial que se mantuvo cuatro meses (figura 3.208E y F). A los seis meses, las lesiones se extendían a todo el dorso nasal y a la zona vecina de las mejillas (figura 3.208F) volviendo a observarse, como en las ocasiones anteriores, amastigotes en el frotis directo. Recibió 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días, cinco inyecciones intralesionales de 3,5 ml de antimonio pentavalente y tres sesiones de crioterapia con aerosol. Presentó una mejoría importante y rápida (figura 3.208G y H) al mes de terminado el tratamiento, pero tres meses después presentó reactivación de las lesiones y, en otra institución, recibió anfotericina B y luego antimonio pentavalente, aparentemente con buena tolerancia y mejoría clínica. Regresó a control seis meses después y presentaba reactivación de las lesiones en el dorso nasal y las mejillas (figura 3.208I).

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.208J. K y L.**

El mismo paciente de las figuras 3.208 A, B, C, D, E, F, G, H e I. Como se puede observar en la secuencia, las lesiones empeoraron en los siguientes seis meses (figura 3.208J), por lo cual se combinó pentamidina, 7 dosis de 4 mg/kg diarios en días alternos, con miltefosina, 150 mg diarios durante 42 días. Hubo mejoría parcial (figura 3.208K) con recurrencia cinco meses después (figura 3.208L).



Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

Figuras 3.209A, B y C.

Hombre de 48 años que consultó en el 2015 por dos úlceras de 4 cm en el miembro superior izquierdo y una de 13 cm de diámetro con infiltración extensa e intensa que produce abombamiento de la piel de la pared abdominal (figuras 3.222A-D). Fue tratado con 20 mg/kg diarios de un antimonial pentavalente durante 20 días continuos. A los tres meses, las lesiones continuaban activas y se veían amastigotes en el examen directo de la lesión del abdomen, por lo que recibió tratamiento con 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días, con mejoría, pero sin resolución completa a los seis meses.



Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.209D, E y F.**

El mismo paciente de las figuras 3.209A, B y C. Diez meses después, persistían las lesiones y los amastigotes en el examen directo, por lo que recibió 11 dosis de 4 mg/kg diarios de pentamidina en días alternos (figuras 3.222E y F). Hubo mejoría sin curación completa y, un año después, regresó con las lesiones activas. Se citó para administrarle tratamiento combinado intrahospitalario, pero no regresó.



Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.210A, B, C y D.**

Hombre de 52 años con lesiones de nueve años de evolución en el miembro inferior derecho. Se diagnosticó leishmaniasis cutánea y recibió tratamiento incompleto con antimoniales pentavalentes, con mejoría parcial. Posteriormente, con diagnóstico clínico de cromomycosis sin comprobación micológica, recibió 200 mg diarios de itraconazol durante seis meses sin mejoría. Hace cuatro años, las lesiones persistían y se visualizaron amastigotes, por lo cual recibió un tratamiento completo con antimoniales pentavalentes, sin mejoría. Seis meses después, fue tratado con deoxicolato de anfotericina B, hasta 2 g de dosis acumulada, y presentó mejoría aparente. A los seis meses, las lesiones estaban activas y con amastigotes, por lo que recibió 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días y seis sesiones de crioterapia con aerosol, con importante mejoría. Seis meses después, persistían algunas zonas activas.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.210E y F.**

El mismo paciente de las figuras 3.210A, B, C y D. Después del tratamiento completo con antimoniales y a los seis meses con deoxicolato de anfotericina B, las lesiones estaban activas y con amastigotes, por lo que recibió 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días y seis sesiones de crioterapia con aerosol, con importante mejoría. Seis meses después, persistían algunas zonas activas.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.211A, B y C.**

Hombre de 50 años con lesiones de 12 años de evolución en ambos miembros superiores y en el muslo derecho. Fue tratado con antimoniales pentavalentes y con deoxicolato de anfotericina B en dosis desconocidas. También fue tratado empíricamente para cromomycosis, con itraconazol durante cuatro meses. Las lesiones eran placas eritematosas, escamosas y costrosas, y placas verrugosas exulceradas, múltiples y extensas. En la biopsia se observaron amastigotes ocasionales, por lo que recibió deoxicolato de anfotericina B, que se suspendió por intolerancia y, luego, 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días, con mejoría parcial. Ante la persistencia de las lesiones, se usó un nuevo esquema de miltefosina más siete dosis interdiarias de 4 mg/kg de pentamidina y seis sesiones de crioterapia. Mejoró, pero está pendiente su control.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente



Figuras 3.212A y B.

Dos hombres con lesiones de leishmaniasis parasitológicamente comprobadas, de 19 meses y de 30 meses de evolución, respectivamente, que alcanzaron un tamaño de 23 x 13 cm y de 14 x 12 cm. Se trataron con antimoniales pentavalentes, sin mejoría, y luego, con miltefosina, con mejoría moderada, pero sin que cerraran las úlceras. Finalmente, recibieron tratamiento simultáneo con miltefosina oral y pentamidina intramuscular, y las lesiones cerraron cinco meses después. No regresaron a control.



Figuras 3.213A y B.

Hombre de 63 años con lesiones de 16 años de evolución localizadas en los miembros superiores y el tronco. Fue tratado durante un año con ketoconazol según un diagnóstico clínico inicial de cromomycosis, sin que se observara mejoría. En la biopsia, se observaron amastigotes, pero no pudo recibir antimoniales pentavalentes por sufrir una cardiopatía, por lo cual recibió 50 mg interdiarios de deoxicolato de anfotericina B hasta acumular 1,4 g, con mejoría parcial. Seis meses después, se seguían encontrando amastigotes en las lesiones activas, razón por la cual recibió 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días, con mejoría, pero sin curación.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.213C, D y E.**

El mismo paciente de las figuras 3.213A y B. Fue tratado durante un año con ketoconazol según un diagnóstico clínico inicial de cromomycosis, sin que se observara mejoría. En la biopsia, se observaron amastigotes, pero no pudo recibir antimoniales pentavalentes por sufrir una cardiopatía, por lo cual recibió 50 mg interdiarios de deoxicolato de anfotericina B hasta acumular 1,4 g, con mejoría parcial. Seis meses después, se seguían encontrando amastigotes en las lesiones activas, razón por la cual recibió 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días, con mejoría, pero sin curación.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.214A, B, C y D.**

Hombre de 60 años con placas infiltradas y costrosas de 12 años de evolución en la espalda y en la rodilla. Recibió itraconazol para cromomycosis durante seis meses, sin mejoría, seguido de un curso de deoxicolato de anfotericina B hasta acumular 1,5 g. En la biopsia se encontraron amastigotes ocasionales y los cultivos para hongos fueron negativos, por lo que se administraron 20 mg/kg diarios de antimoniales pentavalentes durante 20 días, con mejoría. A los seis meses las lesiones se habían reactivado, por lo que recibió 7 dosis interdiarias de 4 mg/kg de pentamidina y 10 sesiones de crioterapia con aerosol, con importante mejoría. A los tres meses había reactivación.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.215A y B.**

Hombre de 68 años con úlcera en la pierna de 30 meses de evolución y 12 cm de diámetro, y úlcera de 7 cm de tres meses de evolución en el escroto y otra pequeña en el prepucio. En los exámenes de la pierna y del escroto, se demostraron amastigotes. Recibió 20 mg/kg diarios de antimoniales pentavalentes durante 20 días, con mejoría de las lesiones genitales, pero sin cambios en las de la pierna. A los cuatro meses, las lesiones seguían activas y positivas para amastigotes, por lo que se administró 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días; las lesiones genitales cerraron, pero la de la pierna persistía tres meses después, por lo que fue tratado con 12 dosis de 3 mg/kg diarios de anfotericina B liposómica. La lesión mejoró, pero no había curado.

Leishmaniasis cutánea crónica recurrente

**Figuras 3.216A, B y C.**

Hombre de 33 años con leishmaniasis cutánea de 17 años de evolución, para la cual había recibido 20 mg/kg diarios de antimoniales pentavalentes durante 20 días, con dos interrupciones de tres días por presentar dolores en los sitios de inyección. La úlcera curó y, después de 11 años, aparecieron placas verrugosas junto a la cicatriz, que se extendieron por la rodilla hacia el hueso poplíteo. Recibió nuevamente antimoniales pentavalentes sin que las lesiones se modificaran, por lo cual fue tratado con 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días. Hubo mejoría parcial y transitoria, y cinco meses después desmejoró, por lo cual fue tratado con 4 mg/kg de pentamidina en 7 dosis interdiarias, 150 mg diarios de miltefosina durante 28 días y 7 sesiones de crioterapia en aerosol, obteniéndose franca mejoría. Queda pendiente su control.

Las lesiones tienen meses o años de evolución, y afectan simultáneamente varios segmentos corporales en los que coexisten úlceras, placas verrugosas, nódulos, cicatrices y zonas de piel sana. Pueden existir simultáneamente lesiones cutáneas y de mucosas. Se pueden encontrar numerosos amastigotes o estar ausentes, pueden presentar una intensa intradermorreacción o puede ser negativa. En la evaluación de la respuesta inmunitaria se encuentra una menor producción de interferón gamma (IFN- γ) y de factor de necrosis tumoral (FNT), así como mayores concentraciones de interleucina 10 (IL-10) y 17 (IL-17) producidas por las células de sangre periférica en comparación con los pacientes con leishmaniasis cutánea localizada. La mayoría de los pacientes ya han recibido uno o varios cursos de tratamiento con antimoniales pentavalentes o con anfotericina B.

La respuesta a los tratamientos convencionales también es variable, aunque con frecuencia hay una mejoría parcial sin que se alcance la curación completa, y luego de uno a seis meses las lesiones se reactivan. Estos pacientes son de muy difícil manejo y, por lo tanto, deben ser remitidos a servicios especializados para su tratamiento, que debe incluir, al menos, dos medicamentos específicos para las leishmaniasis.

Diagnósticos diferenciales



Jaime Soto, Carlos Arturo Hernández,
Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury,
Gerzaín Rodríguez, Clemencia
Ovalle-Bracho, Claudia Arenas y
Carolina Camargo

Existen numerosas enfermedades con úlceras que pueden semejarse a la leishmaniasis cutánea. Las úlceras cutáneas se pueden confundir clínicamente con mayor frecuencia con aquellas causadas por bacterias comunes, micobacterias, micosis profundas, tumores, traumas e insuficiencia vascular en los miembros inferiores.

A continuación, se presenta un resumen de los principales diagnósticos diferenciales de la leishmaniasis cutánea con las características de las lesiones (*cuadro 3.4*) y los exámenes paraclínicos útiles para confirmar estos diagnósticos (*cuadro 3.5*). Se listan en tres grupos distintos: infecciones, enfermedades inflamatorias y reactivas, y tumores malignos. Incluye una corta descripción detallada de cada una de ellas.

Cuadro 3.4. Enfermedades para el diagnóstico diferencial de la leishmaniasis cutánea, según las características clínicas de las lesiones

	Enfermedades	Úlcera	Pápula	Placa	Nódulo	Verruga	Tumor	Linfangitis	Cicatriz
Infecciones	Úlcera piógena	x							
	Forúnculo		x		x				
	Sífilis	x		x					
	Micobacterias atípicas	x		x	x	x			
	Tuberculosis cutánea	x	x	x		x			
	Lepra		x						
	Cromomicosis			x	x	x			x
	Esporotricosis	x	x	x	x	x		x	
	Histoplamosis	x	x	x	x				
	Lobomicosis		x	x	x				
	Paracoccidioidomicosis	x	x	x	x				
	Ectima	x		x					
	Impétigo			x					

	Enfermedades	Úlcera	Pápula	Placa	Nódulo	Verruga	Tumor	Linfangitis	Cicatriz
Inflamatorias Reactivas	Úlcera venosa	x							
	Úlcera arterial	x							
	Úlcera vascular mixta	x							
	Úlcera diabética	x							
	Lupus discoide		x	x		x			
	Psoriasis			x					
	Necrosis cutánea	x		x					
	Anemia de células falciformes	x							x
	Úlcera traumática	x							
	Picaduras de insecto	x	x	x					x
	Pioderma gangrenoso	x	x	x					x
	Sarcoidosis	x	x	x					
	Úlcera banal	x						x	
	Granuloma facial		x	x	x				

	Enfermedades	Úlcera	Pápula	Placa	Nódulo	Verruga	Tumor	Linfangitis	Cicatriz
Tumorales	Carcinoma basocelular	x	x	x		x	x		x
	Carcinoma escamocelular	x	x	x		x	x		x
	Queratoacantoma	x	x				x		
	Linfoma cutáneo	x	x	x			x		
	Linfocitoma cutis		x	x					

Cuadro 3.5. Enfermedades para el diagnóstico diferencial de la leishmaniasis cutánea y los respectivos exámenes paraclínicos para confirmar el diagnóstico

	Enfermedades	Frotis directo Giemsa/Gram	KOH	Z-N	Cultivo micológico	Cultivo bacteriológico	Cultivo para micobacterias	Cultivo parasitológico	Biopsia	Serología	Intradermo- reacción	Imágenes
Infecciosas	Úlcera piógena	1				2			3			
	Forúnculo	2				1						
	Sífilis								2	1		
	Micobacterias atípicas			1			2		3			
	Tuberculosis cutánea			1			5		3		2	4
	Lepra			2					1			
	Cromomicosis		1		2				3			
	Esporotricosis				1				2		3	
	Histoplamosis				1				3	2		4
	Lobomicosis		1						2			
	Paracocci- diodomicosis		1		3				2	4	5	6
	Ectima	1				2						
	Impétigo	1										

* En estas enfermedades, la historia y la clínica pueden ser suficientes para hacer el diagnóstico.

Nota: La numeración constante en la tabla indica la prioridad en que los exámenes deben ser solicitados, cuando no se tiene un diagnóstico conclusivo.

	Enfermedades	Frotis directo Giemsa/Gram	KOH	Z-N	Cultivo micológico	Cultivo bacteriológico	Cultivo micobacterias	Cultivo parasitológico	Biopsia	Serología	Intradermo- reacción	Imágenes
Inflamatorias - Reactivas	Úlcera venosa											1
	Úlcera arterial											1
	Úlcera vascular mixta											1
	Úlcera diabética											
	Lupus discoide								1			
	Psoriasis								1			
	Necrosis cutánea								1			
	Anemia de células falciformes	1							2			
	Úlcera traumática								1			
	Picaduras de insectos								1			
	Pioderma gangrenoso								1			
	Sarcoidosis								1			
	Úlcera banal								1			
	Granuloma facial								1			

* En estas enfermedades, la historia y la clínica pueden ser suficientes para hacer el diagnóstico.

Nota: La numeración constante en la tabla indica la prioridad en que los exámenes deben ser solicitados, cuando no se tiene un diagnóstico conclusivo.

	Enfermedades	Frotis directo Giemsa/Gram	KOH	Z-N	Cultivo micológico	Cultivo bacteriológico	Cultivo micobacterias	Cultivo parasitológico	Biopsia	Serología	Intradermo- reacción	Imágenes
Tumorales	Carcinoma basocelular								1			
	Carcinoma escamocelular								1			
	Queratoacantoma								1			
	Linfoma cutáneo								1			
	Linfocitoma cutis								1			

* En estas enfermedades, la historia y la clínica pueden ser suficientes para hacer el diagnóstico.

Nota: La numeración constante en la tabla indica la prioridad en que los exámenes deben ser solicitados, cuando no se tiene un diagnóstico conclusivo.

Infecciones

Las infecciones bacterianas y por hongos son los diagnósticos diferenciales más frecuentes de la leishmaniasis cutánea.

Úlceras bacterianas piógenas. Representan un diagnóstico clínico diferencial frecuente de la leishmaniasis cutánea. Pueden ocurrir como complicación de las picaduras de mosquitos o de heridas abiertas de cualquier etiología. Pueden ser de cualquier tamaño y forma, únicas o múltiples, y localizarse en cualquier región corporal, pero siempre presentan descarga purulenta y se observan signos inflamatorios agudos o subagudos, es decir, edema, calor y rubor (*figuras 3.217 a 3.222*).

Ectima. Es una enfermedad frecuente en niños y ancianos o en personas con diabetes, inmunosupresión, malnutrición o abandono. Comienzan como pústulas en la superficie cutánea que rápidamente se extienden en profundidad hasta la dermis media y forman úlceras cutáneas irregulares, generalmente múltiples, de 0,5 a 3 cm de diámetro, recubiertas por costras duras adherentes de predominio en los miembros inferiores. Al curar suelen dejar cicatrices irregulares.

Impétigo. Algunas formas de leishmaniasis que no evolucionan a úlceras francas conforman placas eritematosas, recubiertas por escamas y costras que recuerdan al impétigo vulgar, infección superficial de la piel ocasionada por estreptococos. Sin embargo, el impétigo es de evolución rápida y de corta duración pues cede con la remoción de las costras y el manejo antibiótico local.

Úlceras bacterianas



Figura 3.217A.
Pápula exulcerada
del codo



Figuras 3.217B y C.
Úlceras de borde irregular y fondo necrótico, con descarga hemopurulenta o francamente purulenta, rodeadas por piel eritematosa

Úlceras bacterianas



Figura 3.217D.
Úlceras secundarias a picaduras
de insectos en zona endémica
para leishmaniasis



Figura 3.217E.
Úlcera de borde irregular y fondo necrótico, hemorrágico,
rodeada por piel eritematosa

Úlceras bacterianas

**Figura 3.218.**

Ectima gangrenoso. Úlcera sucia, purulenta, con membranas fibrinosas y piógenas, y de contorno irregular, rodeada de zona inflamada, eritematosa e hiperpigmentada

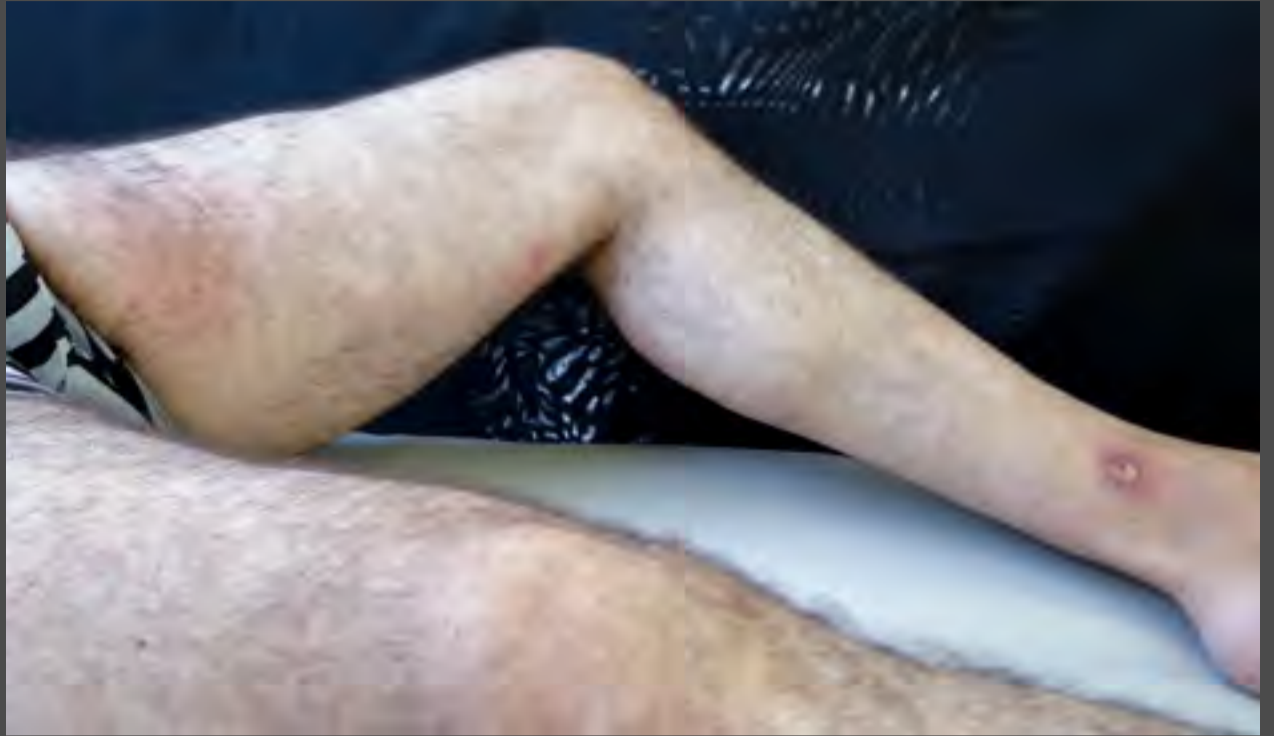
**Figuras 3.219A y B.**

Úlcera traumática con celulitis. Un día después de un trauma contundente directo que dejó una pequeña erosión en la cara anterior de la pierna, se presentó eritema, edema y calor local. En pocos días, un grave proceso inflamatorio agudo supurativo con celulitis profunda extensa afectó toda la pierna y se formaron dos úlceras.

Úlceras bacterianas

Figura 3.220.

Úlcera traumática con sobreinfección y linfangitis. Tres días después de una herida punzante, se desarrolló una pápula que progresó a nódulo, y luego se ulceró y drenó material purulento abundante. En algunas zonas se aprecian máculas y placas eritematosas edematosas con un trayecto ascendente palpable y caliente que llega hasta la ingle.

**Figura 3.221.**

Granuloma inguinal. Tres meses antes, el paciente presentó “ganglios inflamados” poco dolorosos en la región inguinal izquierda, que progresaron y se ulceraron con producción de escasa cantidad de material purulento. Había sostenido una relación sexual promiscua cinco semanas antes.



Úlceras bacterianas

**Figuras 3.222A, B y C.**

Fístula dentaria. Niña de 13 años con placa ulcerada por debajo del arco mandibular con signos de inflamación, de tres meses de evolución, que se sentía adherida a los planos profundos. En el examen de la cavidad oral, se encontró un molar en mal estado y con caries.



Forúnculos. El forúnculo y la miasis con forúnculos pueden semejar el aspecto de una leishmaniasis cutánea inicial que se ha sobreinfectado, razón por la cual hay eritema, edema, infiltración perilesional y descarga purulenta. En general, la evolución es de días o de pocas semanas; la zona ulcerada es de unos pocos milímetros y se resuelve rápidamente con el manejo específico. En la miasis, además, se puede observar y extraer la larva.

Sífilis primaria. Una úlcera de localización en el glande, el prepucio o el escroto puede ser por leishmaniasis si el paciente ha estado en los últimos tres meses en un área endémica. Si bien las lesiones de leishmaniasis en las zonas habitualmente cubiertas por prendas de vestir son raras, en ocasiones el paciente expone esas zonas durante la micción o la defecación. La clínica puede ser muy semejante, pero la evolución hacia la curación en pocas semanas, aun sin tratamiento antibiótico, es más propia de la sífilis.

Micobacterias no tuberculosas. Estas micobacterias ambientales de crecimiento rápido penetran la piel por trauma, incluidos los accidentes, las cirugías y, sobre todo, por la mesoterapia y el contacto con agua contaminada. Usualmente son asintomáticas, aunque pueden ser dolorosas. Producen pápulas, placas, nódulos y abscesos que se ulceran y forman senos de drenaje de material purulento (*figuras 3.223 a 3.227*). El antecedente de trauma o de procedimientos estéticos o médicos, o la historia de inmersión en agua orientan el diagnóstico. Con la coloración de Ziehl-Neelsen, se pueden demostrar las formas ácido-alcohol resistentes, no obstante, se requiere el cultivo para poder identificar apropiadamente el germen.

Micobacterias atípicas



Figuras 3.223A y B.

Estos dos niños tienen placas y pápulas eritematosas que se diagnosticaron como leishmaniasis. La revisión de las biopsias y los cultivos demostraron que eran producidas por *Mycobacterium chelonae*.



Figura 3.224.

Paciente sometido a mesoterapia para adelgazar tres meses antes. Recibió tratamiento con antimoniales sin comprobación parasitológica. En el abdomen, se encontraron múltiples úlceras irregulares, sucias, deprimidas y con descarga purulenta, y, además, otras lesiones nodulares y cordones fibróticos. La zona superior se encontraba eritematosa, edematosa y con áreas renitentes y fluctuantes, de donde drenaba material purulento.

Micobacterias atípicas

**Figura 3.225.**

Úlcera de la piel abdominal, profunda, sin borde grueso, correspondiente a un seno de drenaje, rodeada por piel eritemato-edematosa, lesiones resultantes de la aplicación local de inyecciones (mesoterapia)

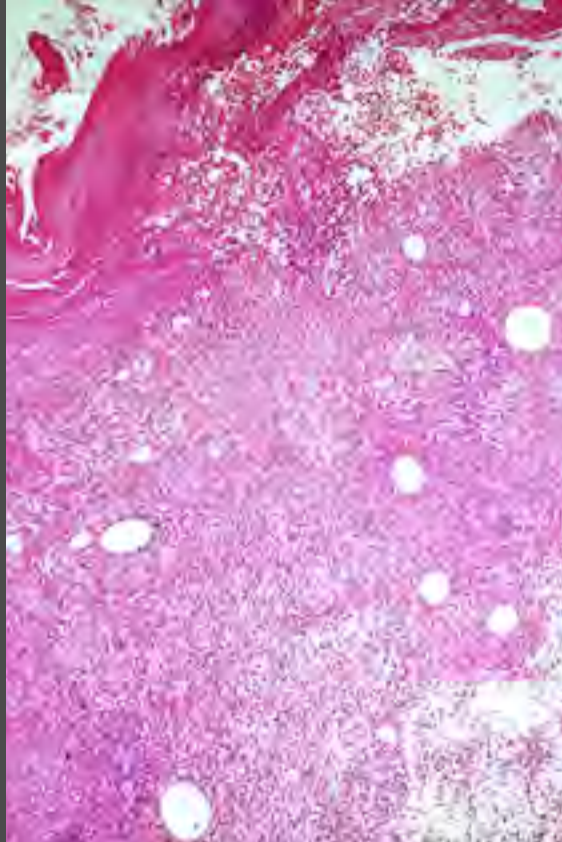
**Figura 3.226.**

Nódulos de la pierna y del muslo de distribución linfangítica, lesiones resultantes de la aplicación local de inyecciones (mesoterapia)

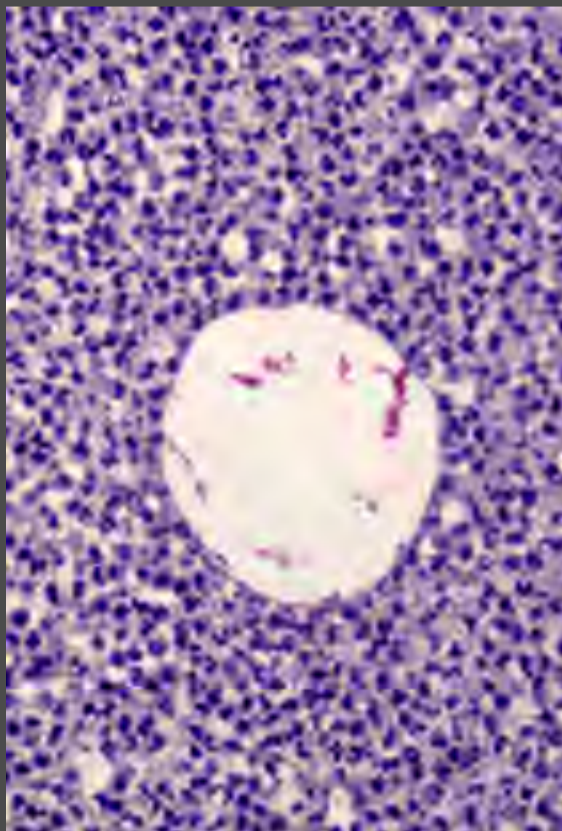
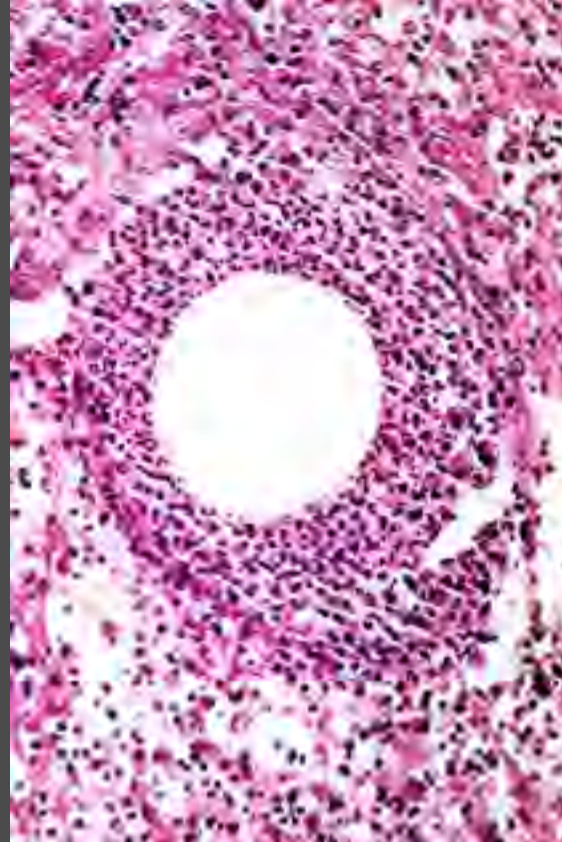
Micobacterias atípicas

Figura 3.227A.

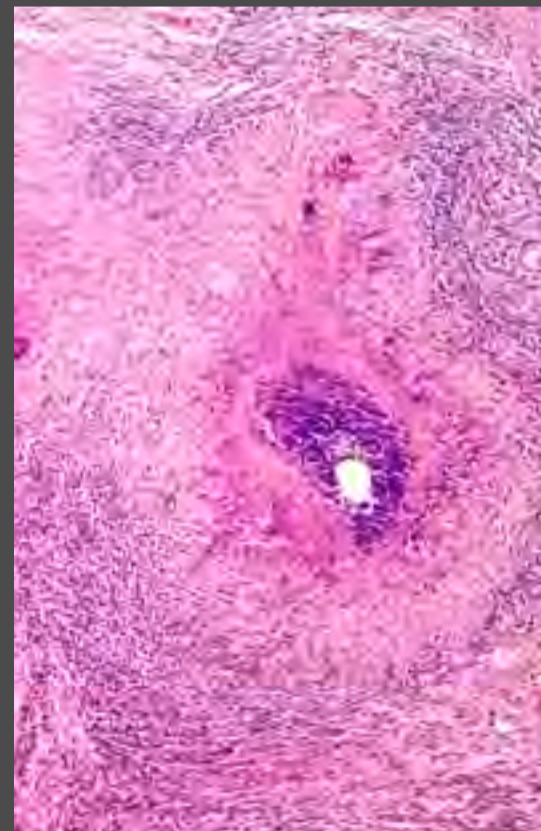
Úlcera con gruesa escamocostra, hiperplasia epidérmica ligera e inflamación dérmica difusa granulomatosa, con numerosas vacuolas rodeadas por polimorfonucleares, hematoxilina y eosina, 6,3X

**Figura 3.227B.**

Ampliación de la figura 3.240A, hematoxilina y eosina, 40X

**Figura 3.227C.**

Esta vacuola contiene los bacilos ácido-alcohol resistentes, Ziehl-Neelsen, 100X.

**Figura 3.227D.**

Típico granuloma tuberculoide, profundo, hipodérmico, con necrosis central y con una vacuola rodeada por polimorfonucleares, hematoxilina y eosina, 6,3X

Tuberculosis cutánea. Son varias las formas clínicas de la tuberculosis cutánea: escrofulodermia, de los orificios, verrugosa y lupus vulgar, entre otras. La tuberculosis verrucosa cutis se adquiere por inoculación cutánea del bacilo, en un paciente con gran inmunidad ante el germen. Se presenta como una lesión papilomatosa, hiperqueratósica y costrosa, que puede simular la leishmaniasis verrugosa (*figuras 3.228 a 3.234*).



Figura 3.228A.

Placa conformada por pápulas hiperqueratósicas, verrugosas

Figura 3.228B.

Placa ulcerada, hiperqueratósica, verrugosa

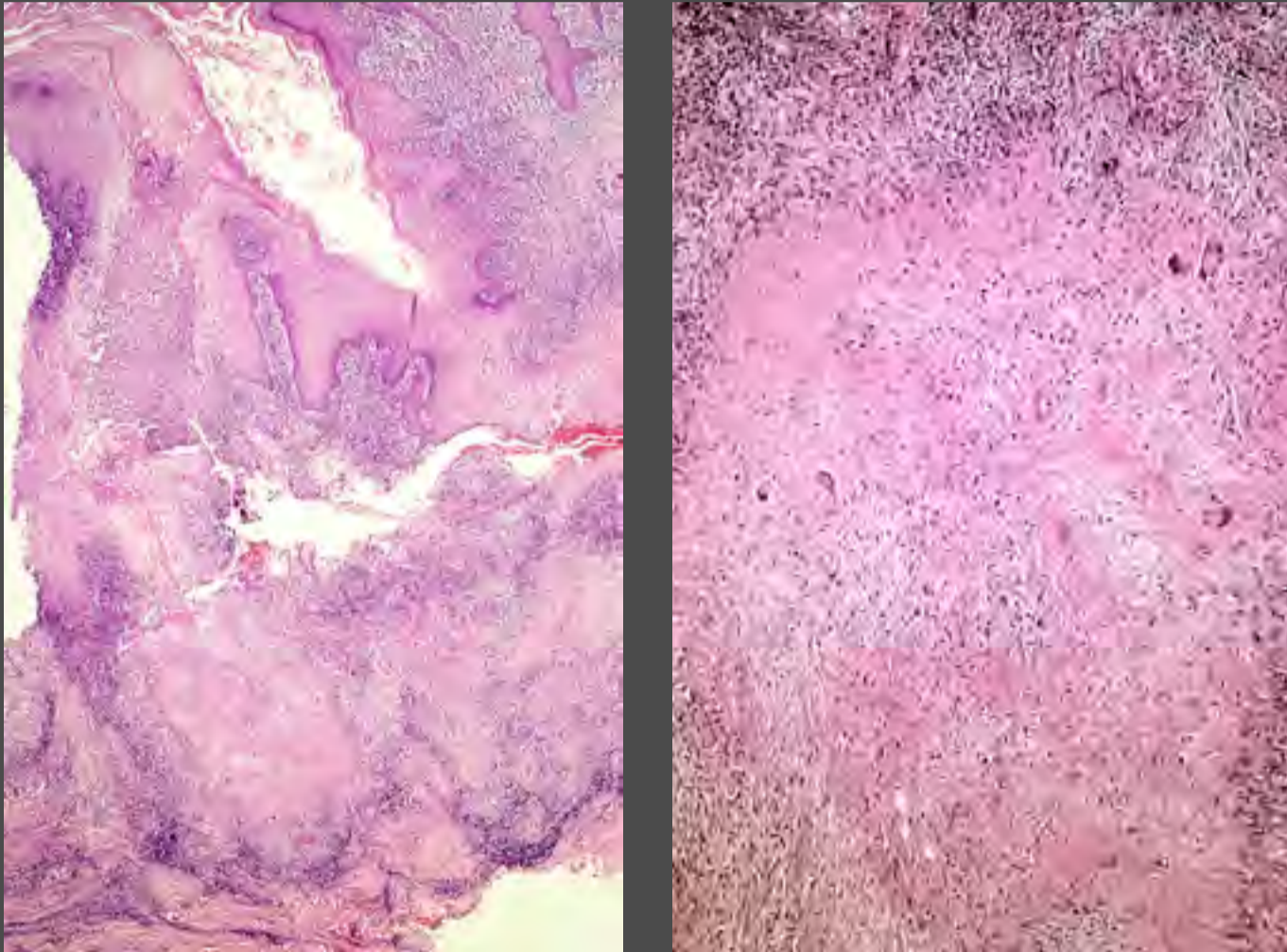


Figura 3.228C.

Placa ulcerada, hiperqueratósica, costrosa y edematosa



Tuberculosis verrugosa



Figuras 3.229A y B.

Hiperplasia epidérmica y dermis con granulomas tuberculoides con necrosis central amplia, rodeada por células epitelioides, gigantes y linfocitos, hematoxilina y eosina, A 2,5X y B 6,3X

Escrofulodermia. Es la forma más común de la tuberculosis cutánea; se extiende a la piel desde un órgano subyacente, como un ganglio linfático, un hueso o una articulación. La lesión es más frecuente en el cuello y en el tórax, y cuando se ulcera semeja a la leishmaniasis, pero presenta con frecuencia una descarga seropurulenta, lo cual no es común en la leishmaniasis (figuras 3.230 a 3.231).



Figuras 3.230A y B.

Escrofulodermia. Es la forma más frecuente de tuberculosis cutánea y consiste en úlceras (A) o nódulos supurativos (B). Las lesiones son empastadas, adheridas a planos profundos y con descarga purulenta escasa.



Tuberculosis - Escrofulodermia



Figuras 3.230C y D.
Nódulos y placas exulceradas sobre
adenopatías cervicales

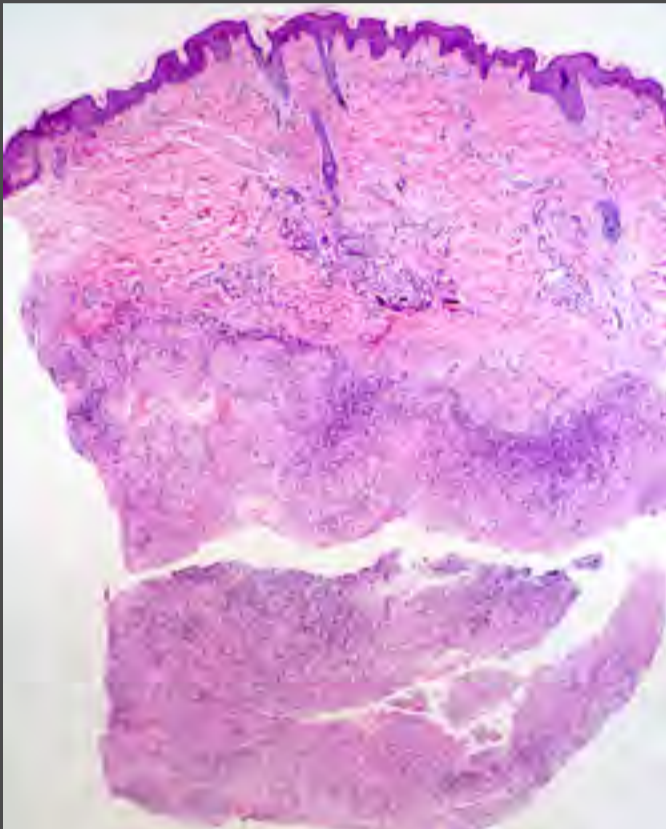


Figura 3.230E.
Niña con úlcera de bordes gruesos y fondo
granuloso sobre adenopatía inguinal

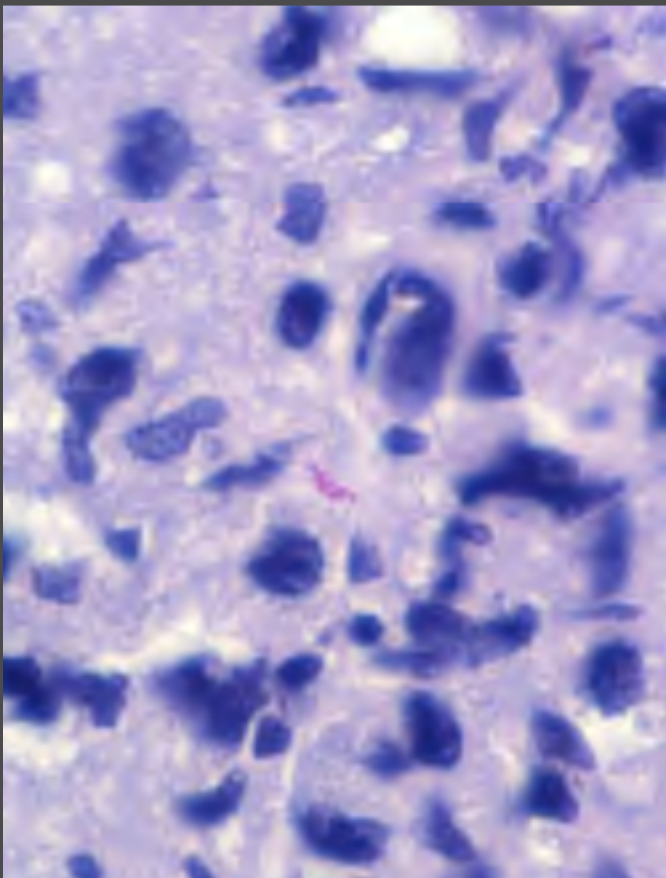
Tuberculosis - Escrofulodermia

Figura 3.231A.

Inflamación granulomatosa con necrosis amplia en la dermis profunda y en la hipodermis, hematoxilina y eosina, 2,5X

**Figura 3.231B.**

Granulomas de células epitelioides, gigantes y linfocitos que rodean amplias zonas de necrosis fibrinoide, hematoxilina y eosina, 10X

**Figura 3.231C.**

Escasos bacilos en las lesiones, Ziehl-Neelsen, 100X

Tuberculosis cutánea de los orificios



Figura 3.232A.
Úlcera tuberculosa rica en bacilos;
se debe investigar un chancro
de inoculación tuberculosa o
tuberculosis genitourinaria.



Figura 3.232B.
Tuberculosis perianal con
compromiso intestinal y
pulmonar concomitantes

Tuberculosis cutánea de los orificios

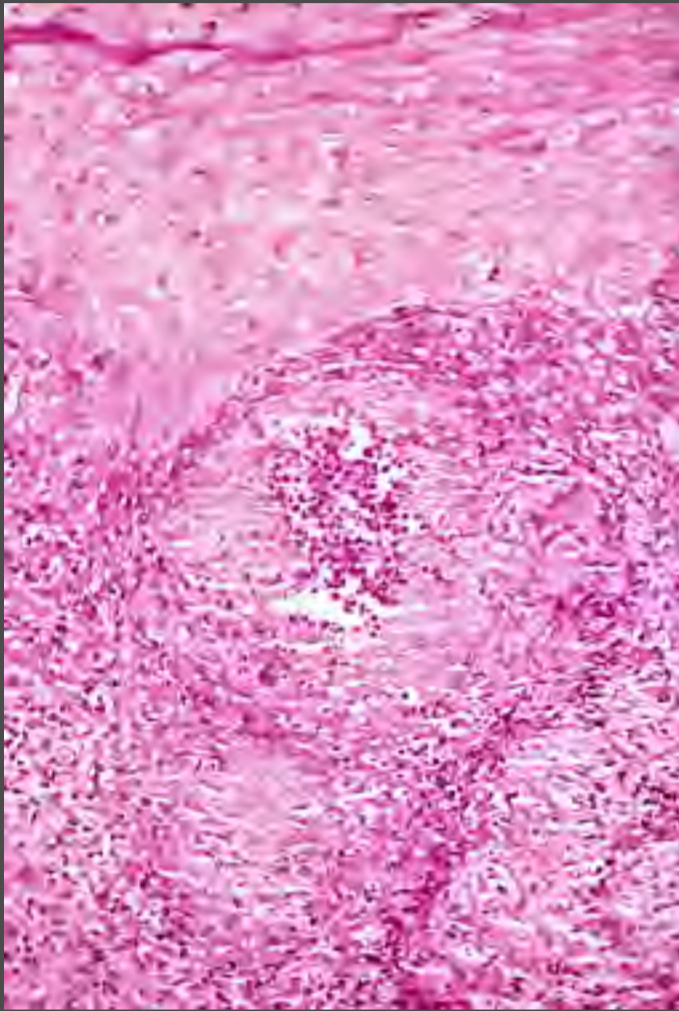


Figura 3.233A.
Lengua. Granulomas tuberculoides subepidérmicos, uno de ellos con absceso central, hematoxilina y eosina, 16X

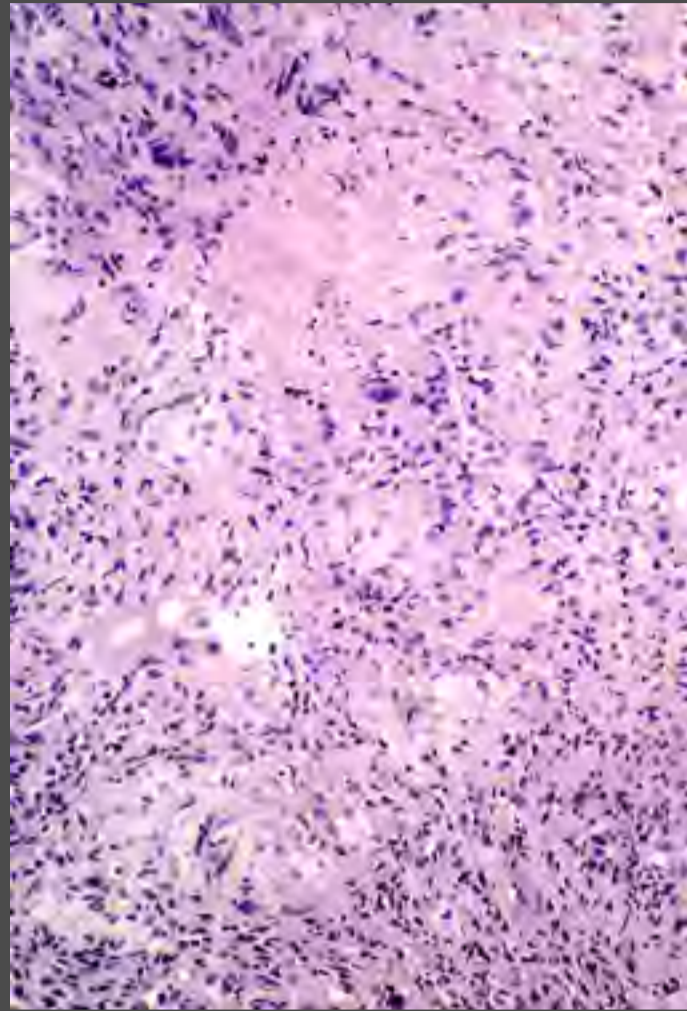
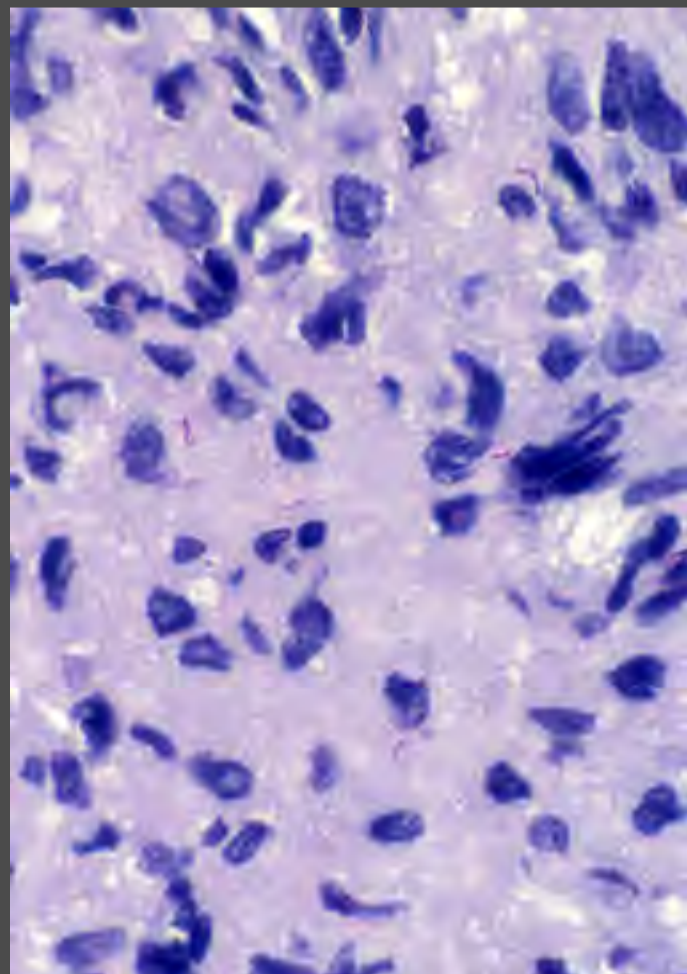


Figura 3.233B.
Granulomas tuberculoides con necrosis central amplia, hematoxilina y eosina, 16X

Figura 3.233C.
Los bacilos de Koch son abundantes, Ziehl-Neelsen, 100X.



Tuberculide pápulo-necrótica



Figuras 3.234A y B.

Múltiples lesiones ulceradas pequeñas de aspecto necrótico, de diferentes tamaños en ambos miembros inferiores, en un paciente con deterioro del estado general y pérdida de peso. Presentaba antecedente de lesiones similares en un episodio previo.

Lupus vulgar. Es la forma clínica menos frecuente de la tuberculosis cutánea. Se localiza con mayor frecuencia en la cara y en el cuello con placas eritematosas en las que se aprecia un aspecto amarillento y nodular al presionarlas con una lámina (figuras 3.235 a 3.236). Son de evolución muy crónica y sufren atrofia, sobre la cual pueden aparecer nuevas lesiones.



Figuras 3.235A, B y C.
Placas de centro deprimido y borde grueso escamoso, eritematosas



Tuberculosis cutánea - Lupus vulgar



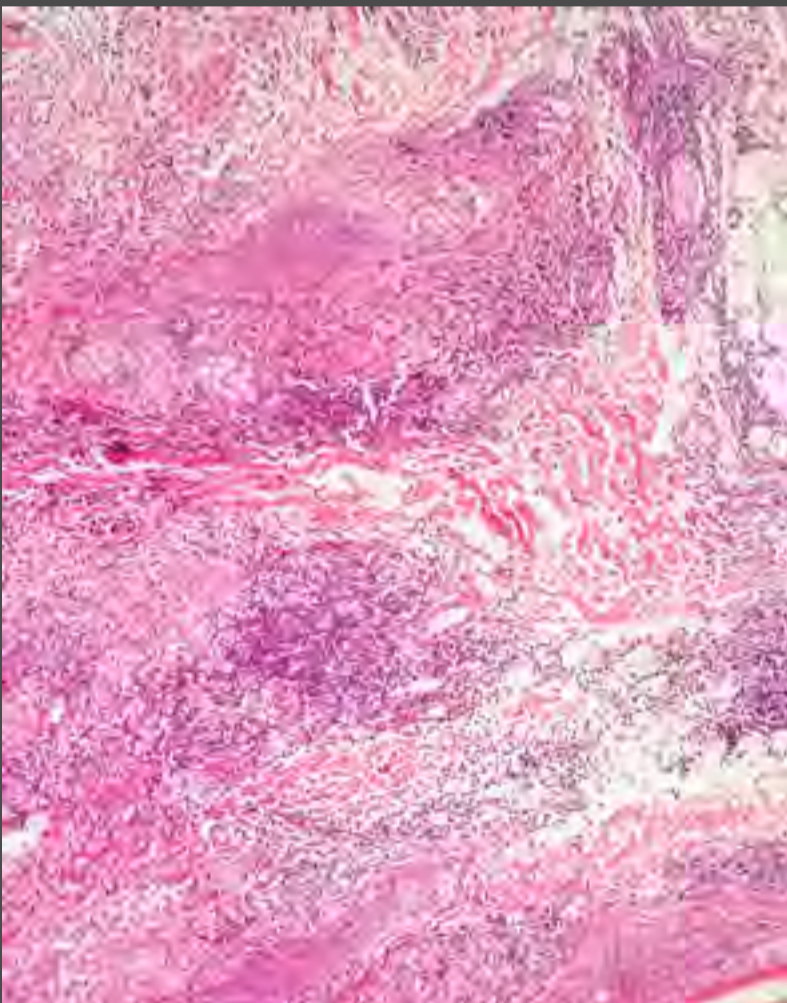
Figuras 3.235D, E y F.

Placas de centro deprimido y borde grueso escamoso, eritematosas

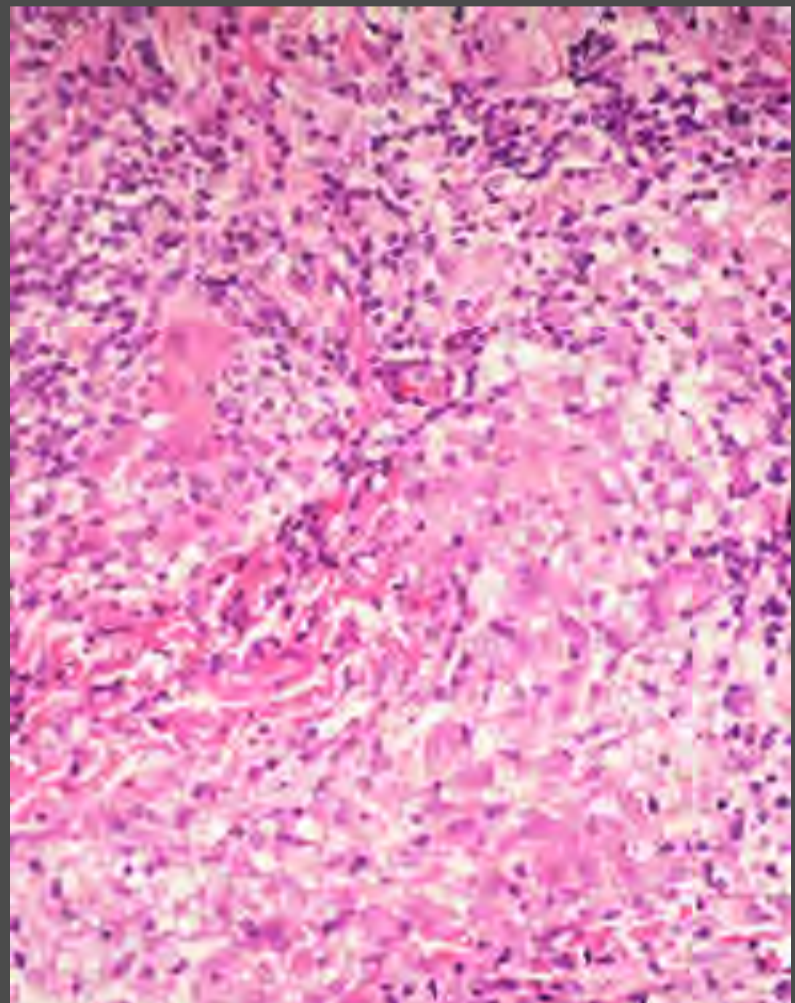
Tuberculosis cutánea - Lupus vulgar

**Figura 3.236A.**

Epidermis delgada y dermis con inflamación granulomatosa difusa, con predominio perifolicular, hematoxilina y eosina, 2,5X

**Figura 3.236B.**

Se destacan los granulomas epitelioides con abundantes linfocitos. El nervio (abajo, a la derecha) está bien preservado, lo cual indica que la lesión no es de lepra, un diagnóstico diferencial posible en este patrón inflamatorio, hematoxilina y eosina, 10X.

**Figura 3.236C.**

Se destacan los granulomas epitelioides con abundantes linfocitos. El nervio está bien preservado, lo cual indica que la lesión no es de lepra, un diagnóstico diferencial posible en este patrón inflamatorio, hematoxilina y eosina, 20X.

Lepra. Las pápulas y las placas de la leishmaniasis cutánea difusa recuerdan las lesiones que se encuentran en la lepra lepromatosa. Algunos lepromas ulcerados y lesiones nodulares de la oreja se pueden confundir clínicamente con la leishmaniasis (figuras 3.237 a 3.245).



Figuras 3.237A y B.
Lepromas. Nódulos y tubérculos ulcerados que, clínicamente, sugirieron leishmaniasis.

Lepra



Figuras 3.237C, D y E.

Lepromas auriculares. Pápulas y nódulos auriculares, anestésicos, en paciente con lepra lepromatosa



Figura 3.237F.

Nódulos y tubérculos ulcerados que, clínicamente, sugirieron leishmaniasis.

Lepra



Figura 3.238A.
Lepra lepromatosa. Mujer con placa nasal eritematosa de bordes infiltrados



Figura 3.238B.
Lepra lepromatosa. Úlcera nasal de bordes papulosos y nódulo malar



Figura 3.238C.
Lepra lepromatosa. Nariz caída e infiltración facial. La madarosis se oculta con maquillaje.

Lepra

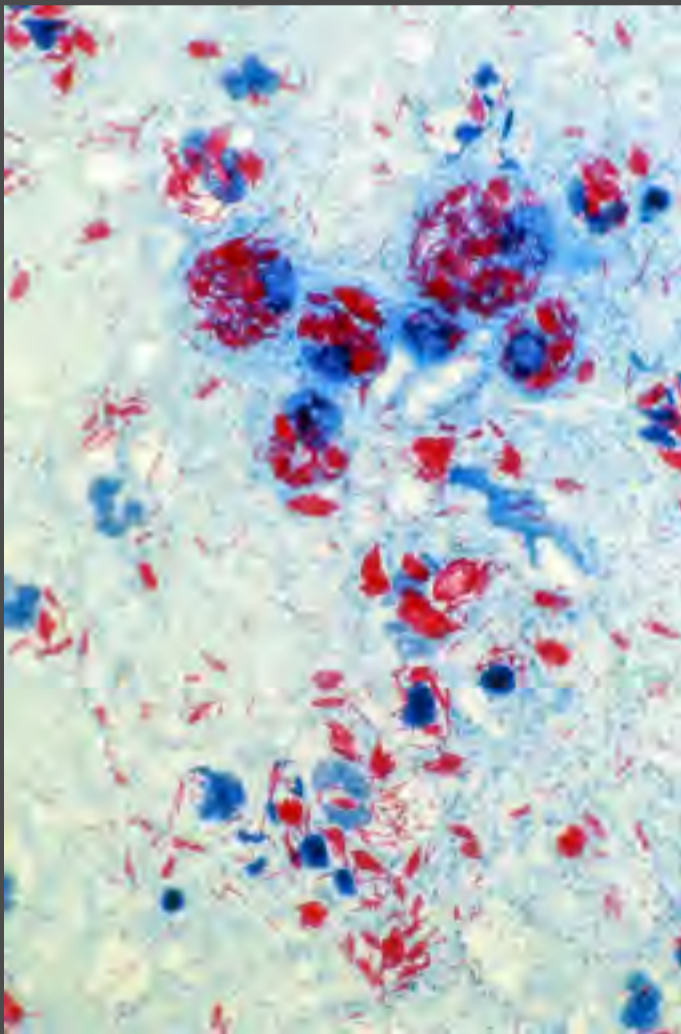


Figura 3.239A.

En todos los pacientes de las figuras 3.237 y 3.238 se encontraron bacilos y globias de Hansen en el frotis directo nasal o faríngeo, Ziehl-Neelsen, 100X.

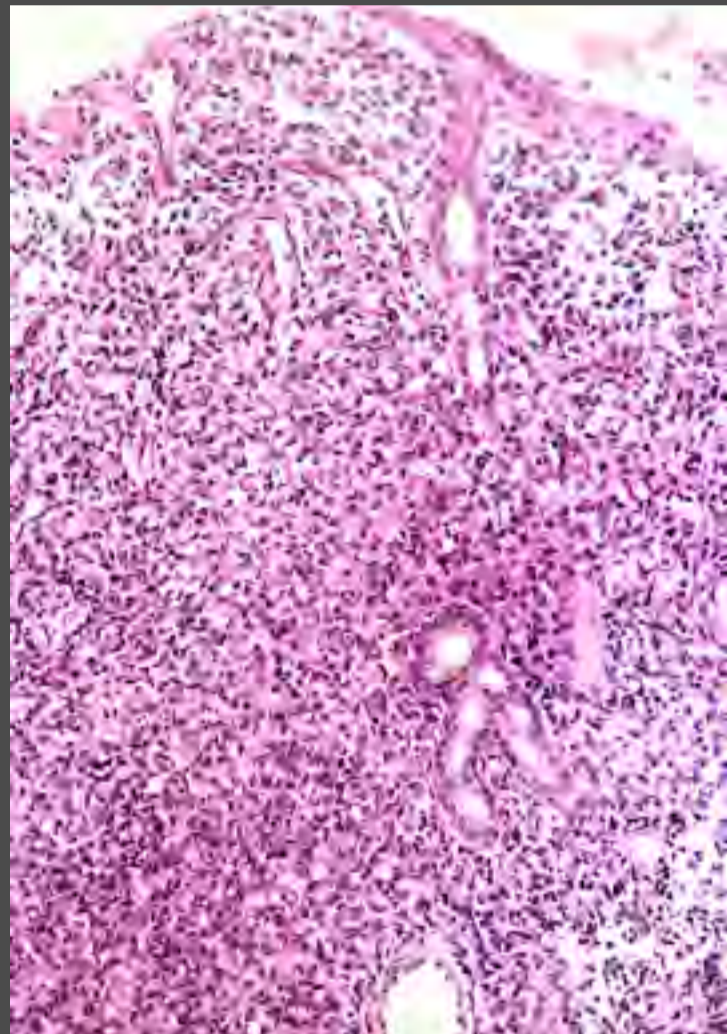


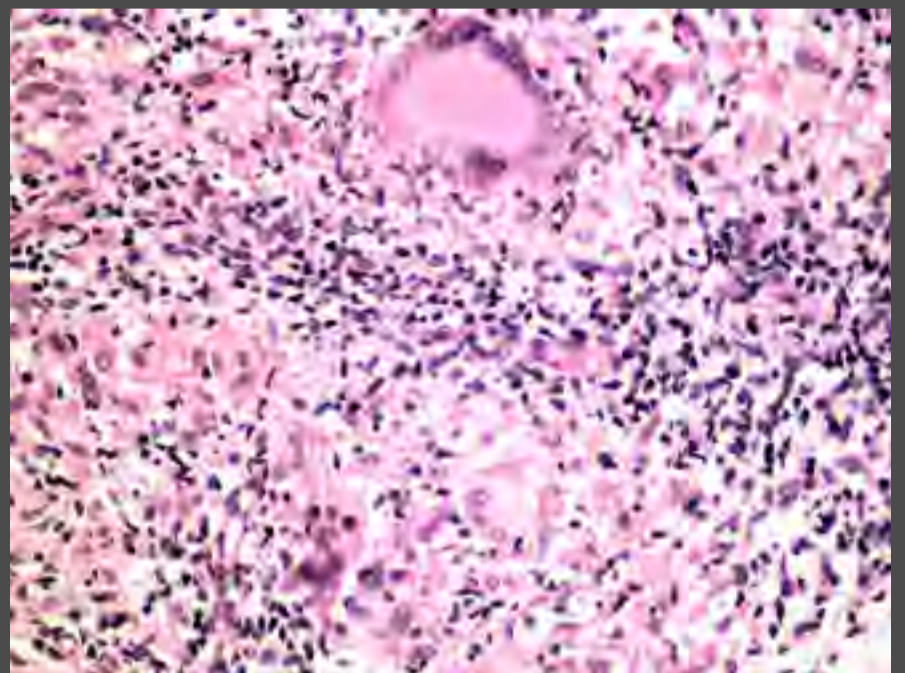
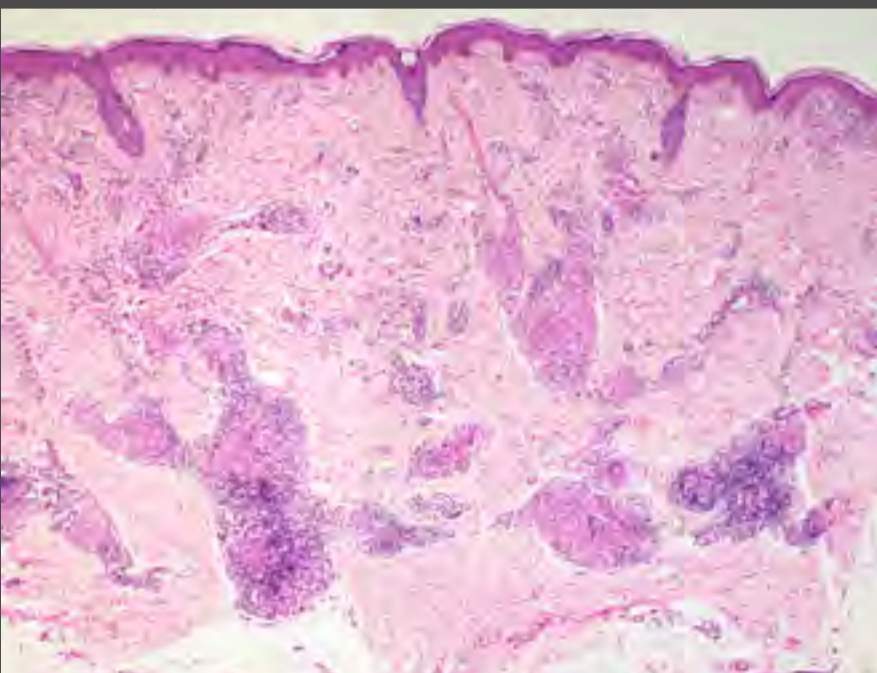
Figura 3.239B.

Biopsias de mucosa nasal tomadas con sospecha de leishmaniasis. Se observa inflamación difusa, rica en macrófagos vacuolados (células de Virchow), que contienen abundantes bacilos y globias, hematoxilina y eosina, A, 16X.

Lepra

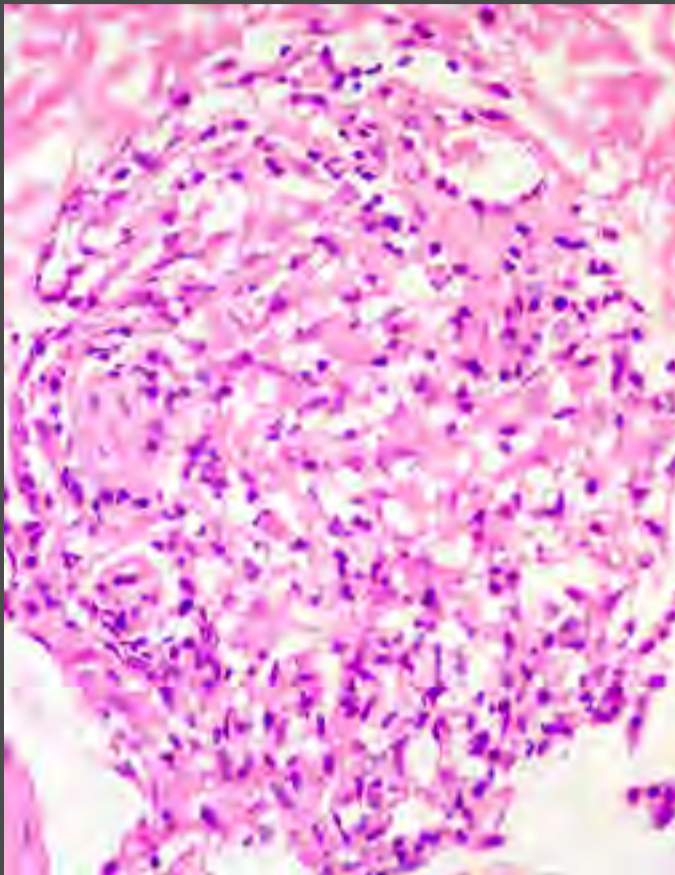


Figuras 3.240A y B.
Lesiones nodulares y en placa, de la lepra tuberculoide nodular infantil

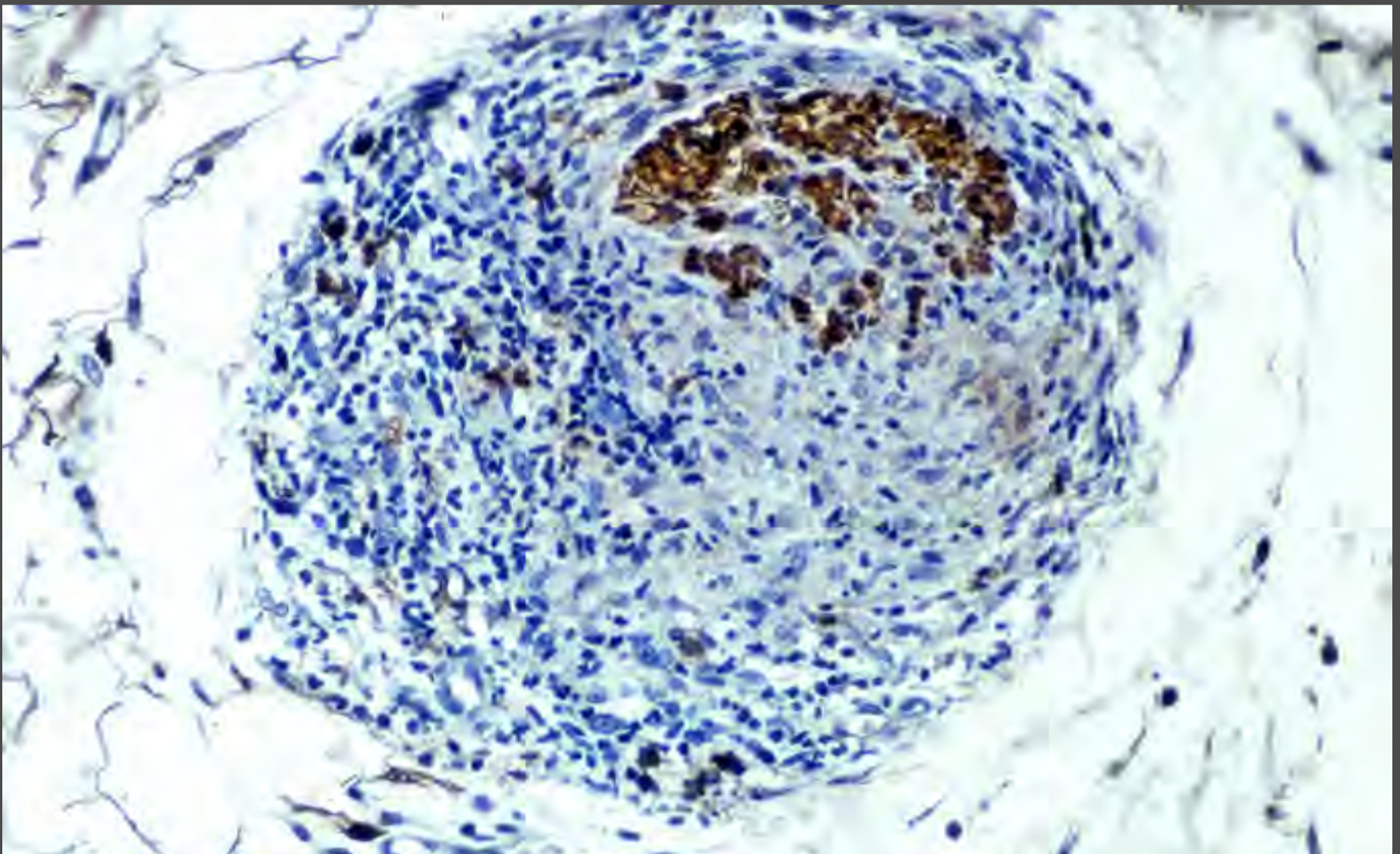


Figuras 3.241A y B.
Se observa inflamación granulomatosa nodular, epitelioides, con células gigantes y abundantes linfocitos, hematoxilina y eosina, A, 2,5X, y B, 16X.

Lepra

**Figura 3.241C.**

Se observa un granuloma que lesiona un nervio (izquierda), que se ve desfleado y en desintegración, hematoxilina y eosina, 16X.

**Figura 3.241D.**

Técnica de inmunohistoquímica para la proteína S100, 32X

Lepra



Figuras 3.242A y B.

Lepra *borderline* tuberculoide que debe diferenciarse de la leishmaniasis en placa.

Figura 3.243.

Lepra tuberculoide que simula una leishmaniasis en placa en el rostro.



Lepra



Figura 3.244A y B.

Lepra lepromatosa con placas y pápulas en el rostro y las orejas



Figura 3.245A.

Lepra lepromatosa. Lesiones infiltradas en el dorso nasal. Las lesiones infiltradas supraciliares y frontales, y la madarosis, ayudan a diferenciarla.



Figura 3.245B.

Lepra lepromatosa. Placas y pápulas en la oreja

Cromomycosis. Es una micosis subcutánea de evolución crónica y crecimiento muy lento que afecta, principalmente, los miembros y el tronco en donde el hongo penetra por el trauma con material vegetal o con tierra. Puede ser una única placa pequeña, o múltiples y extensas lesiones que alternan placas eritemato-escamosas, costrosas y verrugosas, con zonas cicatriciales que alternan con áreas de piel aparentemente sana; rara vez se ulceran (*figuras 3.246 a 3.247*). En las zonas verrugosas se observan abundantes puntos marrón-rojizos de 0,5 a 1 mm que se confunden con la sangre, pero que, en realidad, son acúmulos de la levadura que se puede identificar fácilmente en el examen directo con hidróxido de potasio (KOH) al 10 %.

Cromomicosis



Figura 3.246A.

Placa pequeña eritematosa, infiltrada, recubierta por costras y escamas grandes, y con otras costras marrones adherentes pequeñas. El tiempo de evolución para alcanzar este tamaño es de meses hasta 2 o 3 años.



Figura 3.246B.

Leishmaniasis en placa. Muestra similitud con la figura anterior, pero su evolución es de pocos meses.



Figura 3.246C.

Placa extensa, ulcerada, de bordes gruesos y fondo granuloso, con puntos negros. Estos son sitios en donde el frotis directo revela los esclerotes de Medlar con más facilidad.

Cromomicosis



Figura 3.246D.
Placas verrugosas e hiperqueratósicas,
“síndrome verrugoso tropical”

Figuras 3.246E, F y G.
Placas pequeñas a medianas, infiltradas,
que se alternan con zonas ulcerativas,
y otras áreas en las que se aprecian
cicatrices residuales y zonas de piel sana.



Cromomicosis



Figura 3.246H.
Acercamiento donde se muestran los granos marrones oscuros que son acúmulos de células micóticas.

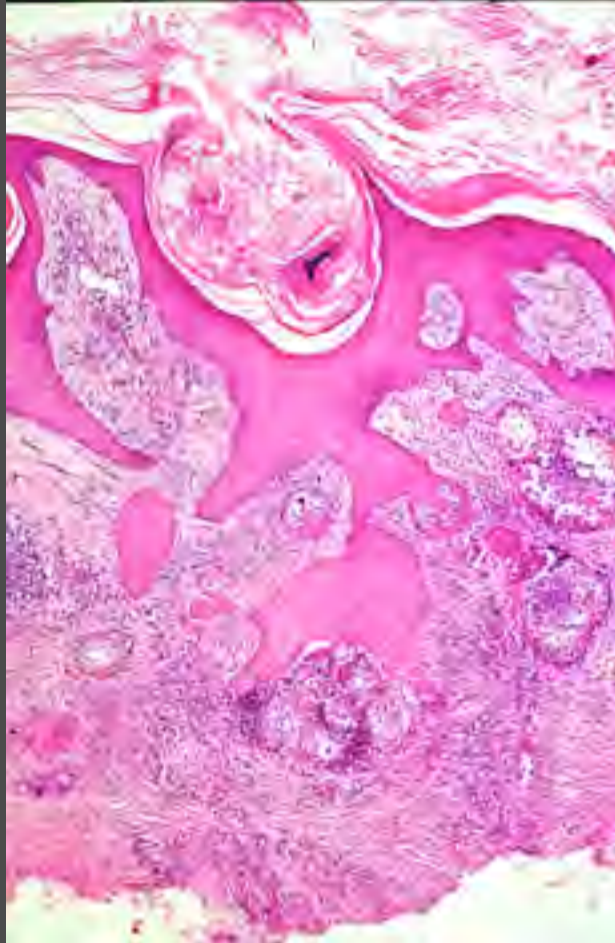


Figura 3.246I y J.
Placas ulceradas, costrosas, hiperqueratósicas e irregulares

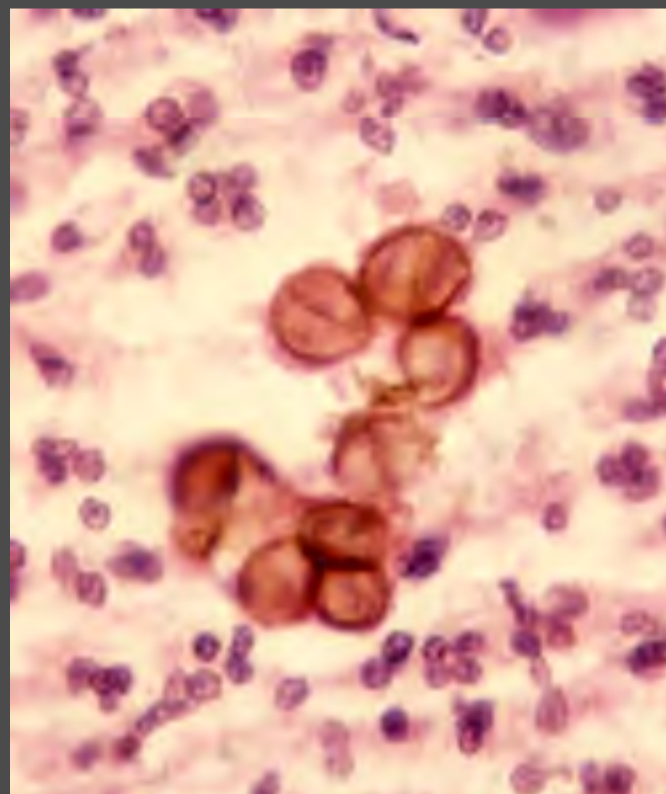
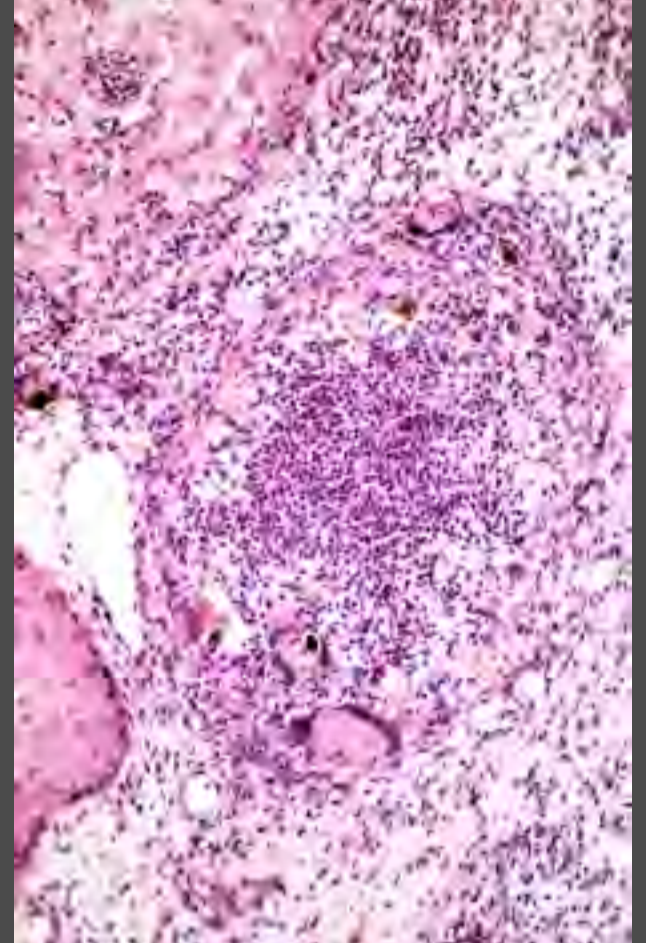
Cromomicosis

Figura 3.247A.

Piel con hiperplasia pseudocarcinomatosa y dermis con granulomas epitelioides con abscesos centrales, hematoxilina y eosina, 4X

**Figura 3.247B.**

Los esclerotes de Medlar, hongos dematiáceos o pigmentados, marrones, se ven fagocitados por células gigantes o libres en el absceso, rodeados por neutrófilos, hematoxilina y eosina, 20X.

**Figura 3.247C.**

También se ven esclerotes en la capa córnea, hematoxilina y eosina, 64X

Figura 3.247D.

Mayor aumento de los esclerotes, con hendidura central en algunos, rodeados por neutrófilos, hematoxilina y eosina, 100X

Esporotricosis. Es una micosis subcutánea que se presenta con mayor frecuencia en las extremidades como nódulos, placas o úlceras fijas (*gumma*) que pueden drenar material serohemopurulento y que siguen un trayecto linfático ascendente que avanza rápidamente, en días o semanas (*figuras 3.248 a 3.251*). Aunque las lesiones de leishmaniasis tienen más o menos las mismas características semiológicas y el mismo estado evolutivo, en la esporotricosis es común ver que la lesión más antigua esté más avanzada –casi siempre ulcerada o *gumma*– en tanto que las lesiones más recientes –las más proximales– son apenas pápulas o nódulos.

Esporotricosis

Figura 3.248A.
Nódulo lineal y placa conformada por pápulas eritematosas e hiperqueratósicas

Figura 3.248B.
Placa eritematosa micropapular, exulcerada



Figura 3.248C.
Placa eritematosa, infiltrada con algunas pústulas

Esporotricosis



Figura 3.248D.
Placa costrosa con erosiones, auricular y de la piel vecina



Figura 3.248E.
Extensa úlcera facial en una mujer con esporotricosis generalizada

Esporotricosis



Figuras 3.249A y B.

Diseminación linfagítica. Las lesiones tienden a ser gomas ulceradas en el mismo estado evolutivo en toda la zona, a diferencia de lo que sucede en la leishmaniasis linfagítica.



Figura 3.249C y D.

Diseminación linfagítica. Placas y nódulos escalonados, algunos ulcerados, en los brazos

Esporotricosis



Figura 3.249E.
Dorso de la mano. Placas ulceradas, hiperqueratósicas, escalonadas, de extensión linfangítica



Figura 3.249F.
Lesión inicial en placa ulcerada y costrosa, con alguna secreción purulenta; aún no se ha iniciado la diseminación linfangítica.



Figura 3.249G.
Dorso de la mano y dedo índice. Extensa úlcera de borde grueso y fondo en empedrado con puntos negros que representan focos de hemorragia.

Esporotricosis



Figuras 3.249H e I.
Placas ulceradas, verrugosas. Forman parte del “síndrome verrugoso tropical”.



Figuras 3.250A y B.
Diseminación linfagítica. Nódulos escalonados en las piernas

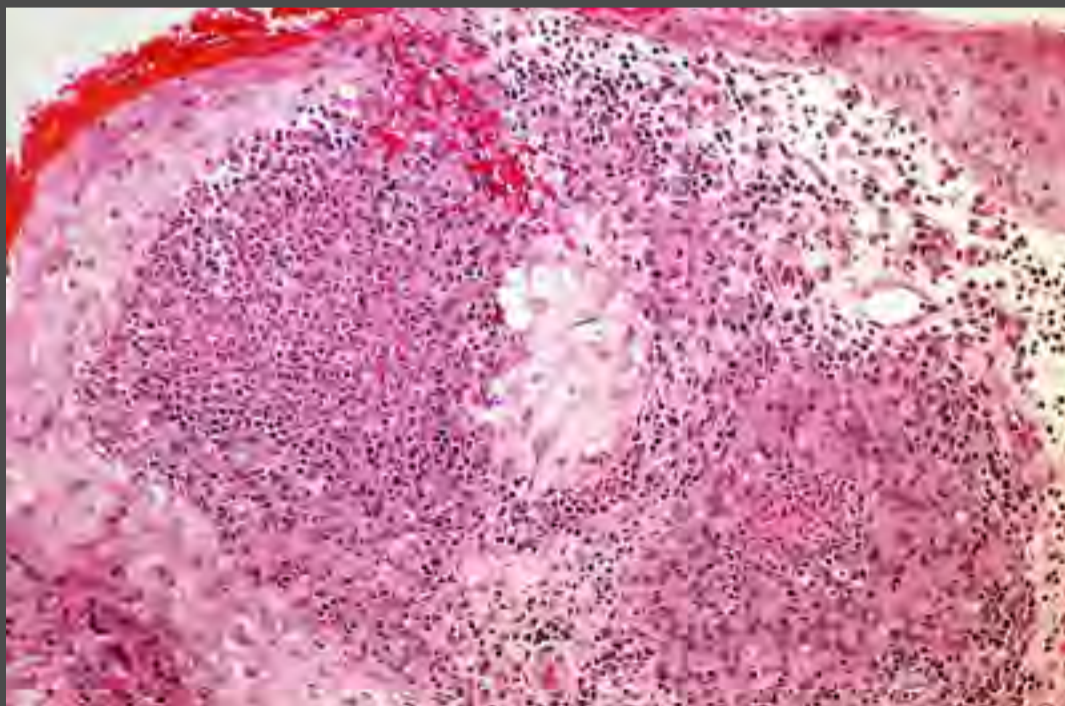
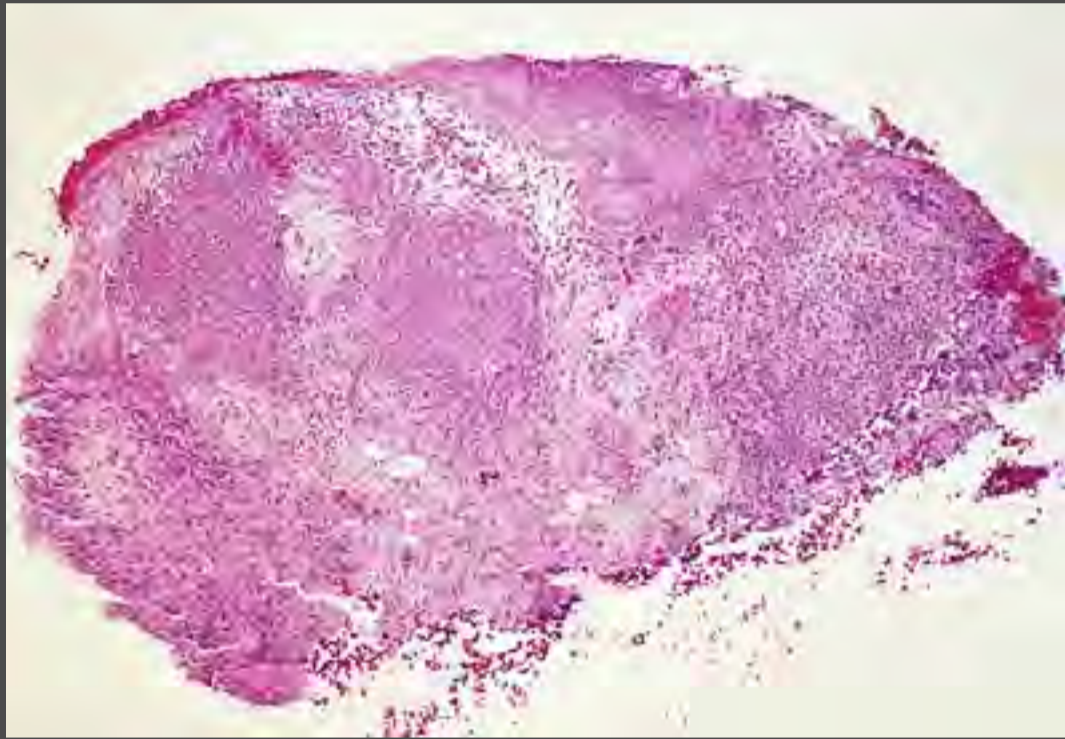


Figura 3.250C.
Placas extensas, ulceradas, confluentes, con escamocostras negras. Estas representan cúmulos hemorrágicos en el epitelio y en la capa córnea.

Esporotricosis

Figura 3.251A.

El pequeño fragmento de piel muestra hiperplasia epidérmica moderada, ulceración y dermis con inflamación granulomatosa epitelióide con células gigantes, plasmocitos y linfocitos, con abscesos en el centro de los granulomas, hematoxilina y eosina, 6,3X.

**Figura 3.251B.**

Cada absceso contiene un cuerpo asteroide, hematoxilina y eosina, 20X.

Esporotricosis

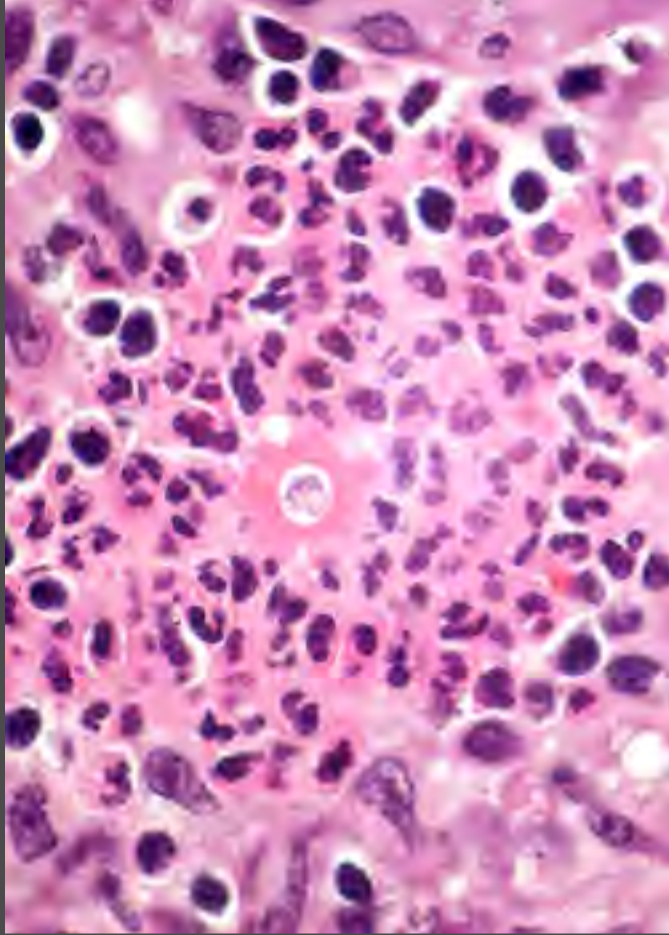


Figura 3.251C.
Ampliación de cuerpo asteroide.
Hematoxilina y eosina, 100X

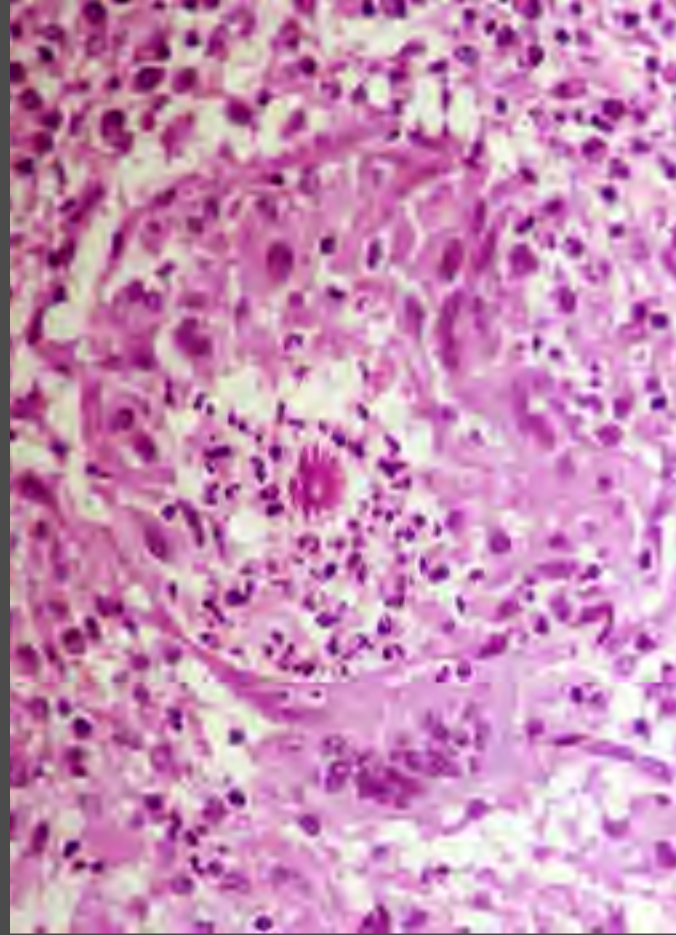


Figura 3.251D.
El cuerpo asteroide esporotricósico se sitúa en el centro del granuloma abscedado y consta de una levadura rodeada por espículas eosinófilas, hematoxilina y eosina, 40X.

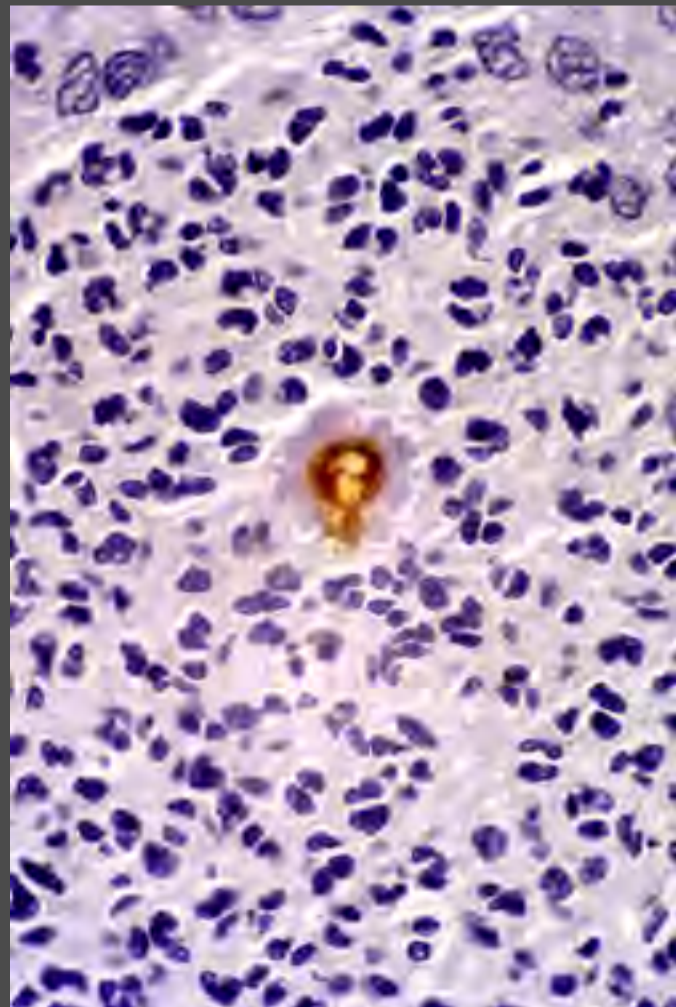


Figura 3.251E.
La levadura se tiñe de marrón con la técnica de inmunohistoquímica. Las espículas no se tiñen porque no son componentes del hongo, sino anticuerpos dirigidos contra él o productos enzimáticos de la degranulación de los polimorfonucleares, inmunohistoquímica, 100X.



Histoplasmosis. Es una micosis endémica de comportamiento oportunista que afecta con mayor frecuencia a las personas con déficit de la inmunidad celular en quienes cursa agresivamente y puede ser mortal. Las lesiones cutáneas son pápulas y nódulos ampliamente distribuidos que recuerdan a la leishmaniasis cutánea difusa (*figuras 3.252 a 3.258*). Es un diagnóstico diferencial clínico y, sobre todo, histopatológico, de otras formas de leishmaniasis, como la cutánea, la cutánea difusa asociada con el sida, la mucosa y la visceral.

Figura 3.252A.

Histoplasmosis diseminada asociada con sida



Figura 3.252B.

Cicatrices hipopigmentadas y úlcera que semeja leishmaniasis.

Figura 3.252C.

Pápulas y placas de la cara y el párpado superior



Histoplasmosis diseminada asociada con sida



Figura 3.253A.
Úlcera cubierta por costra hemática que compromete el reborde nasal y la porción inferior de la mucosa nasal. Pápulas eritematosas de las cejas y la frente. El diagnóstico inicial clínico fue de leishmaniasis mucosa.



Figura 3.253B.
Perforación nasal como manifestación inicial de histoplasmosis asociada con sida

Histoplasmosis diseminada asociada con sida



Figura 3.254A.
Biopsia de piel. La imagen panorámica muestra inflamación dérmica difusa rica en células vacuoladas, algunas de las cuales se eliminan por un infundíbulo piloso (centro), hematoxilina y eosina, 6,3X.

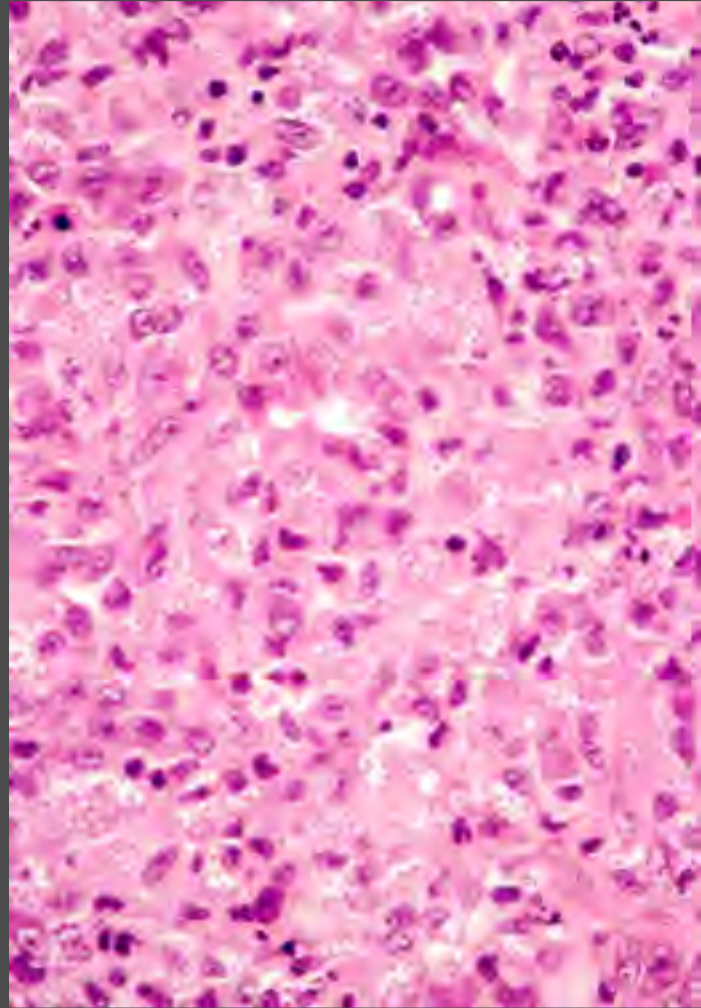


Figura 3.254B.
Biopsia de piel. A mayor aumento, se observan numerosos microorganismos diminutos fagocitados por macrófagos vacuolados. Hay pocos linfocitos y plasmocitos, hematoxilina y eosina, 40X.

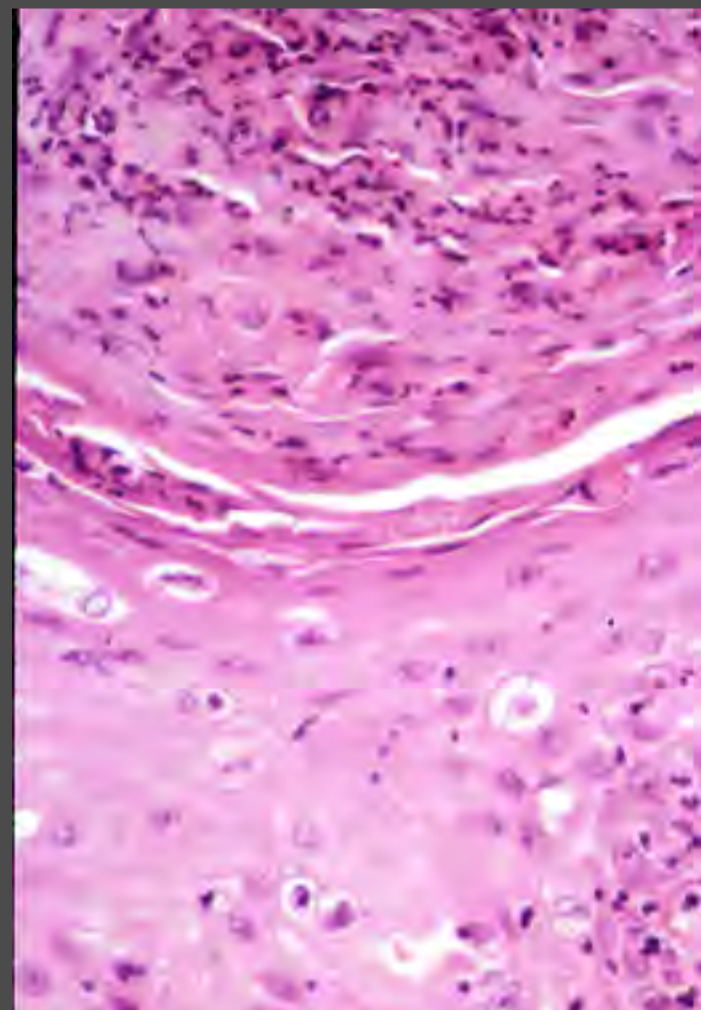


Figura 3.254C.
Biopsia de piel. Se observa epidermis cubierta por una gruesa escamocostra paraqueratósica. Se reconocen células con hongos en su interior, hematoxilina y eosina, 40X.

Histoplasmosis diseminada asociada con sida

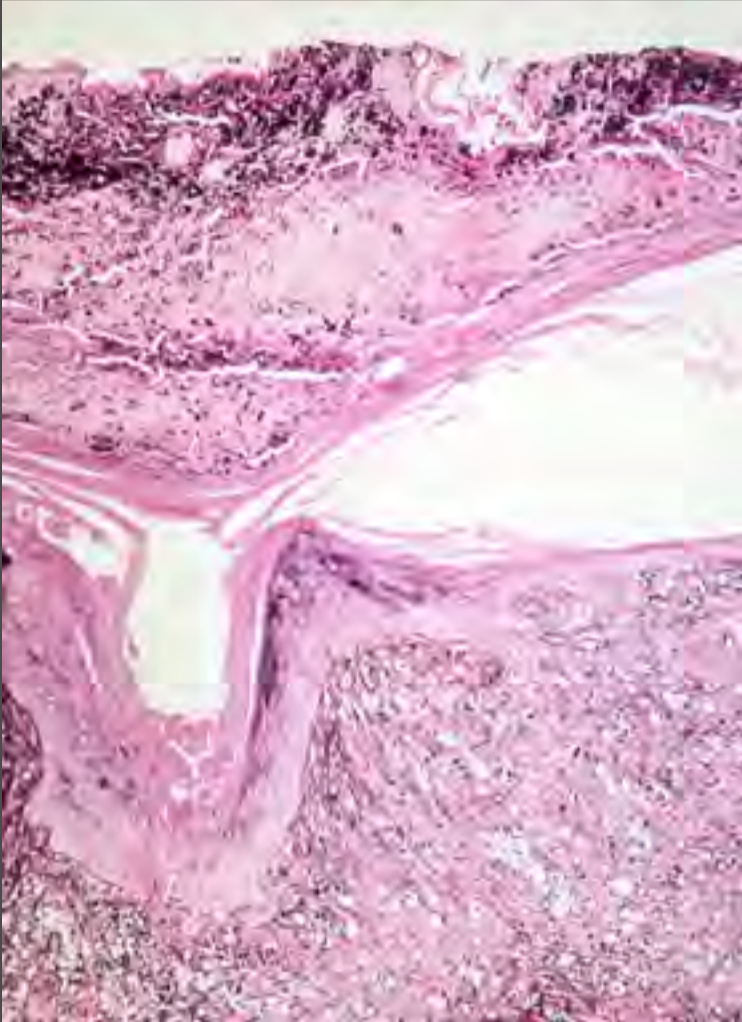


Figura 3.254D.

Biopsia de piel de un paciente con histoplasmosis diseminada asociada con sida. Esta imagen de la escamocostra de la figura C, teñida con Grocott, muestra el gran número de hongos en eliminación transepidérmica; por lo tanto, el frotis directo los revelará fácilmente en pocos minutos, tinción de Grocott, 10X.

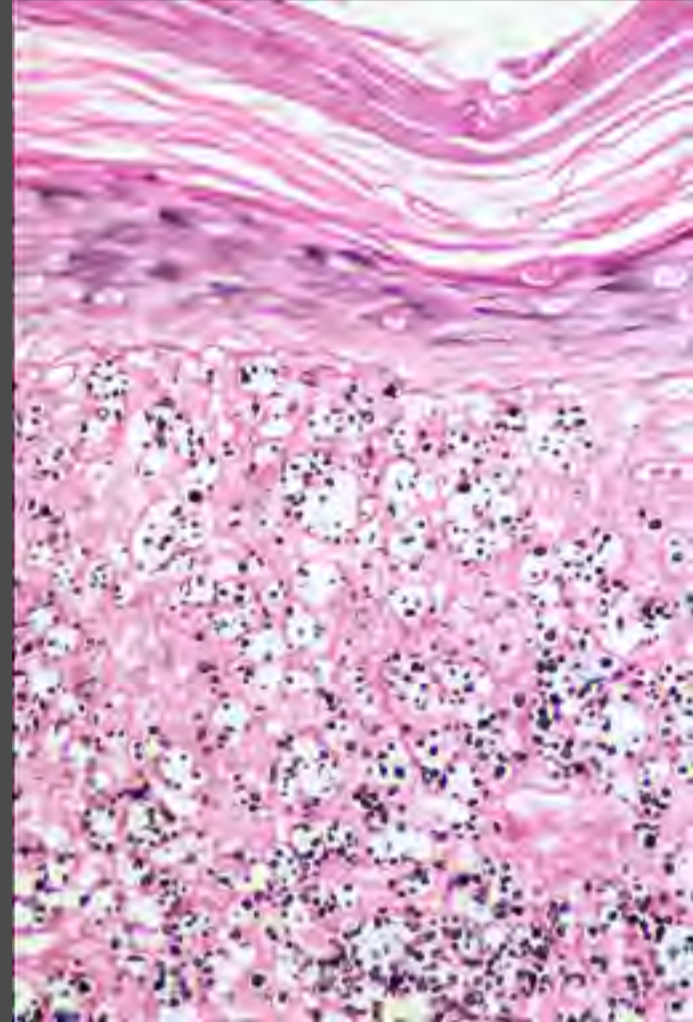


Figura 3.254E.

Biopsia de piel de un paciente con histoplasmosis diseminada asociada con sida. La coloración de Grocott revela enorme número de levaduras de color negro fagocitadas por los macrófagos dérmicos, tinción de Grocott, 32X

Histoplasmosis diseminada asociada con sida

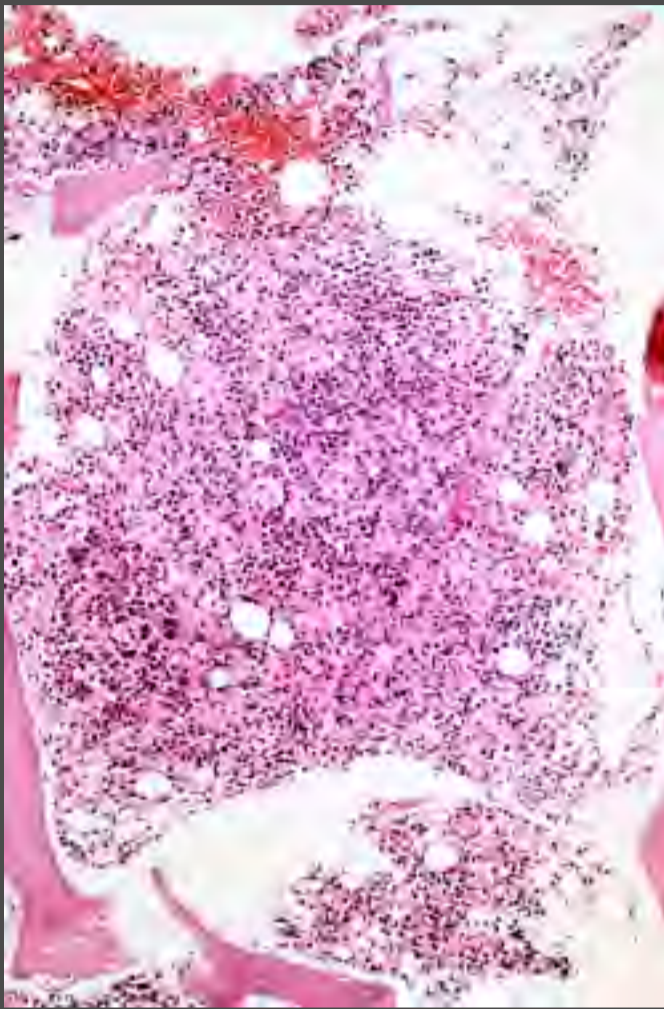


Figura 3.255A.
Médula ósea. Granuloma central mezclado con células hematopoyéticas, hematoxilina y eosina, 12,5X

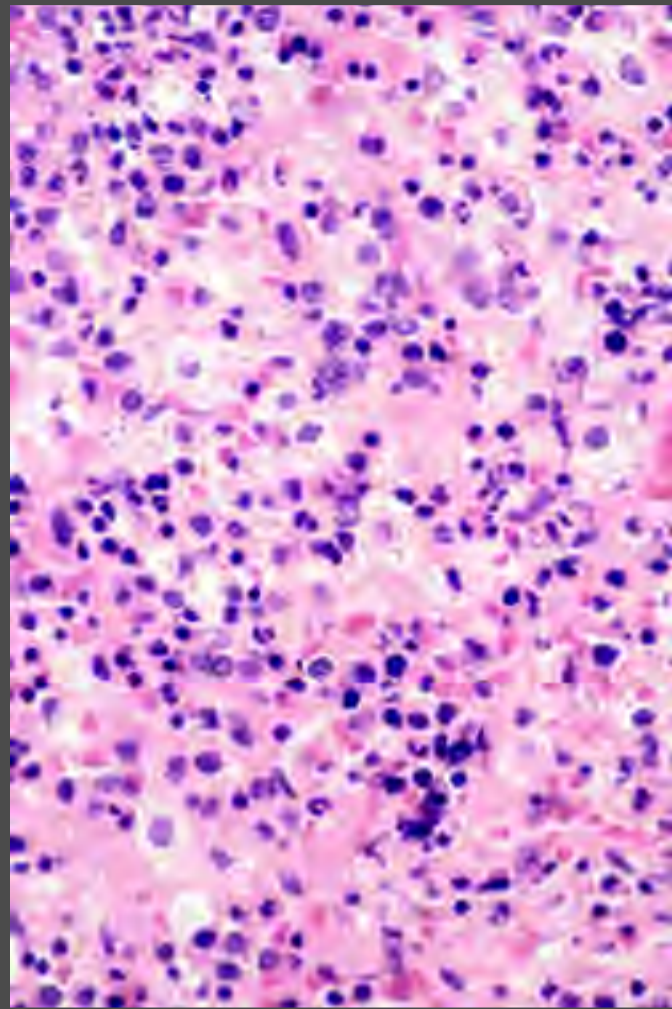


Figura 3.255B.
Médula ósea. A mayor aumento se ven microorganismos diminutos fagocitados por macrófagos, hematoxilina y eosina, 50X.

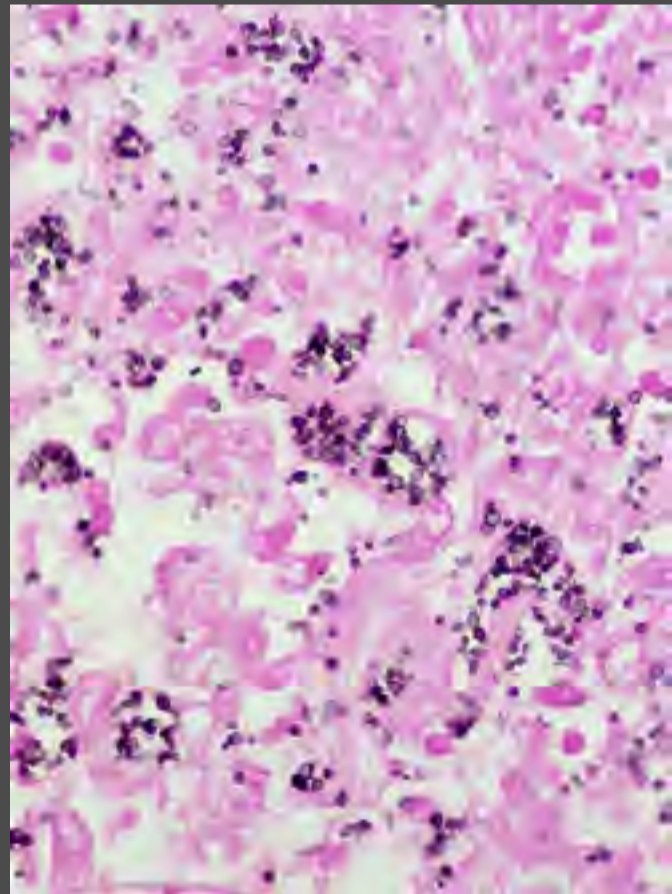


Figura 3.255C.
Médula ósea. La coloración de Grocott los tiñe de marrón y los identifica como un hongo, tinción de Grocott, 64X.

Histoplasmosis diseminada asociada con sida

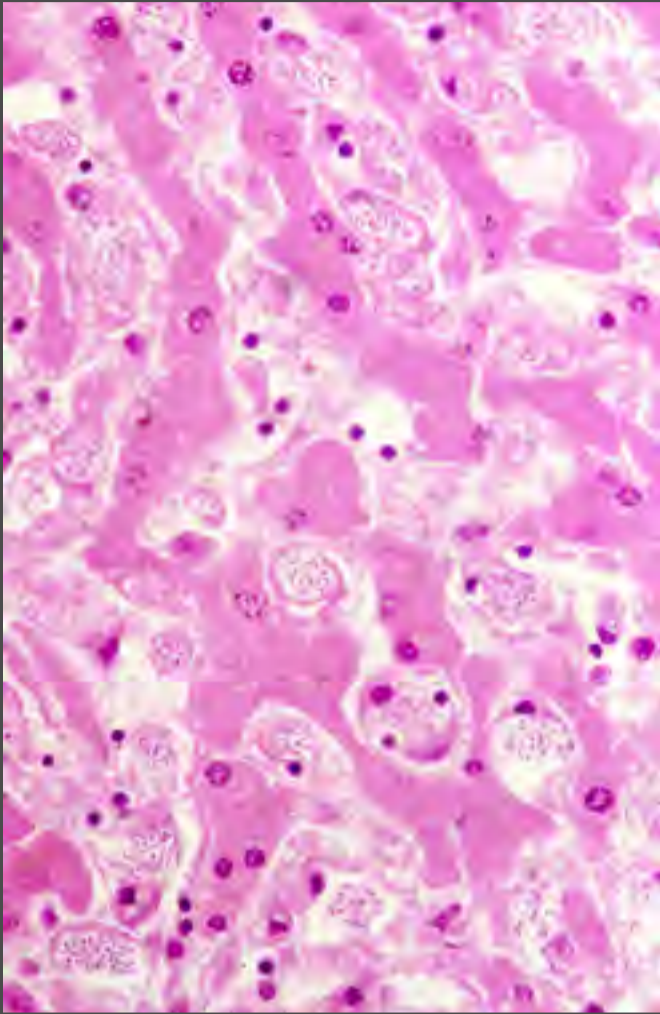


Figura 3.256A.
Hígado. Las trabéculas de hepatocitos, delgadas y eosinófilas, están entre sinusoides que contienen enormes células de Kupffer, llenas de organismos diminutos, hematoxilina y eosina, 40X.

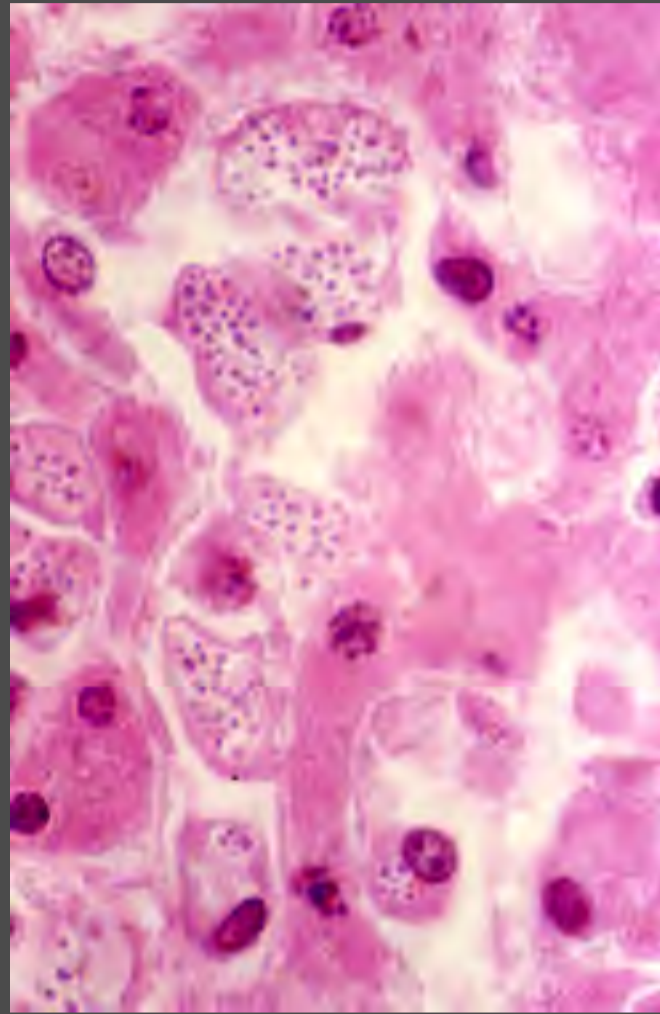


Figura 3.256B.
Hígado. A mayor aumento, se ven los sinusoides con células de Kupffer enormes llenas de hongos, hematoxilina y eosina, 100X.

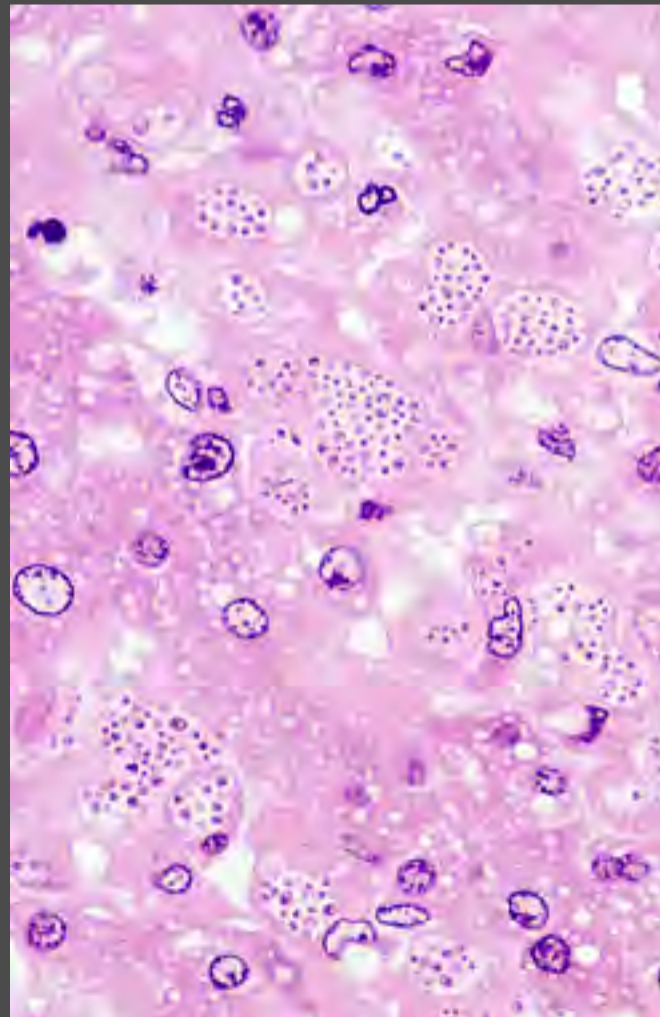
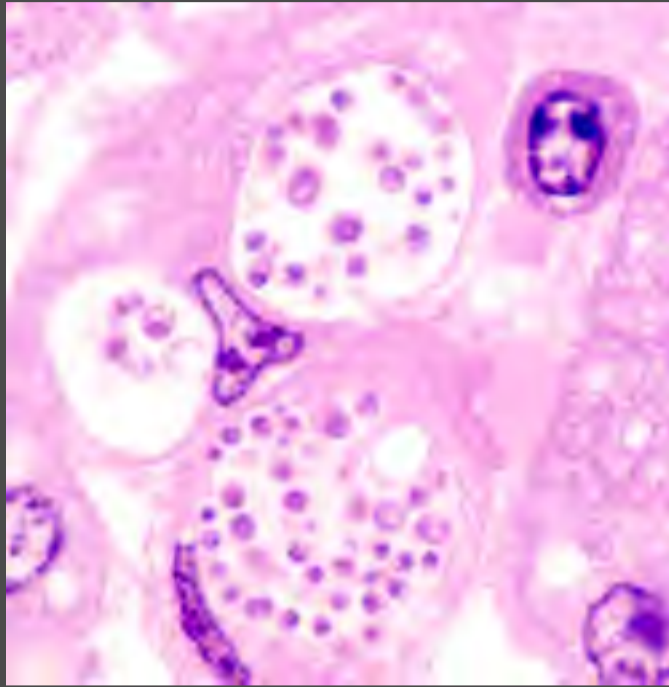
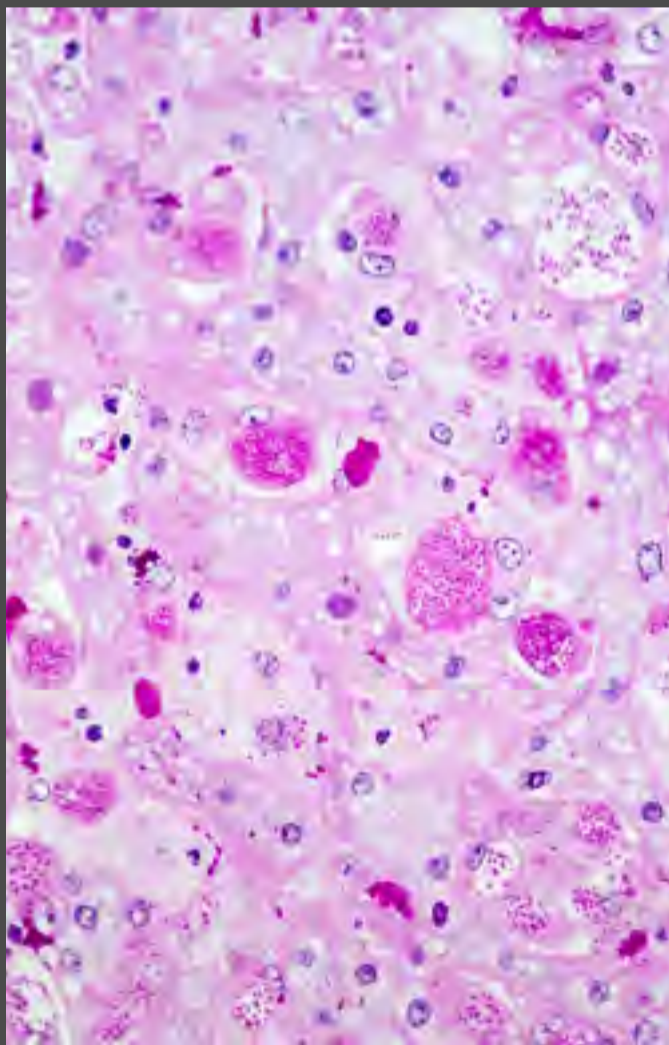


Figura 3.256C.
Hígado. Hepatocitos con cambio vacuolar por infiltración grasa y sinusoides con voluminosas células de Kupffer repletas de *Histoplasma capsulatum*, hematoxilina y eosina, 50X.

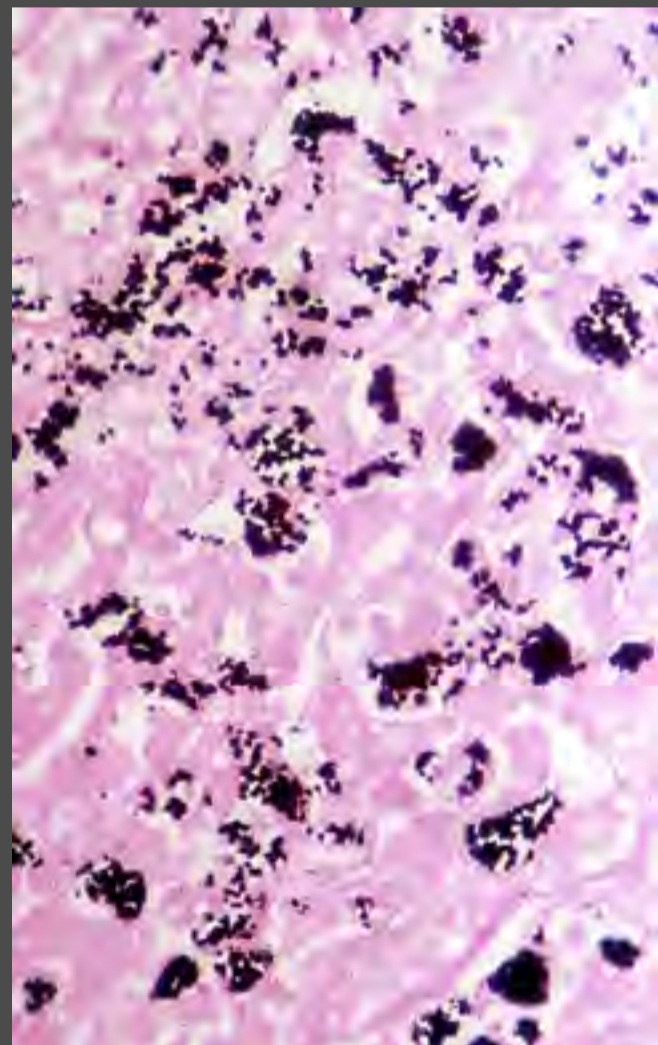
Histoplasmosis diseminada asociada con sida

**Figura 3.256D.**

Hígado. Células de Kupffer con *Histoplasma capsulatum*. En algunas levaduras se ve su pared gruesa y en ninguna se aprecia una estructura que semeje el cinetoplasto de la leishmania, hematoxilina y eosina, 200X.

**Figura 3.256E.**

Hígado. La coloración de PAS tiñe el germen y demuestra que tiene la morfología de *Histoplasma capsulatum*. PAS, 40X.

**Figura 3.256F.**

Hígado. La coloración de Grocott tiñe el germen y demuestra que tiene la morfología de *Histoplasma capsulatum*, tinsión de Grocott, 50X.

Histoplasmosis

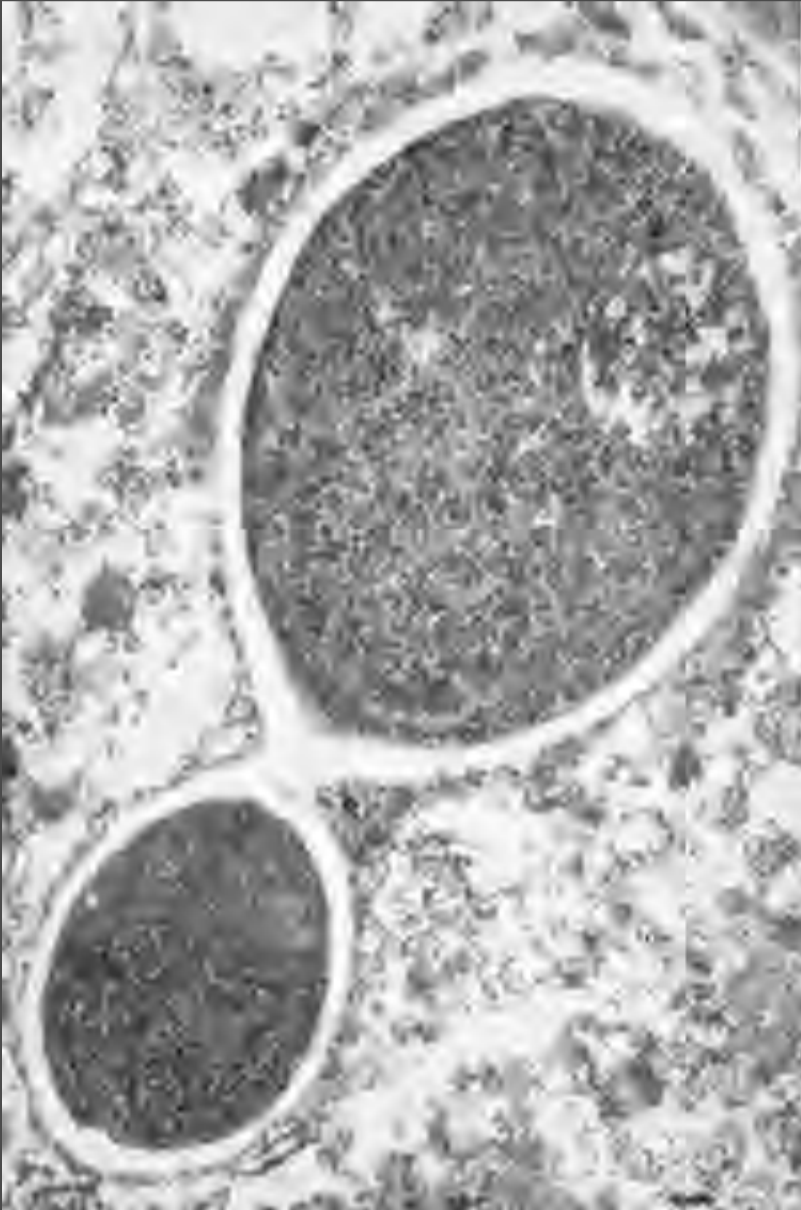


Figura 3.257.
Electromicrografía de *Histoplasma capsulatum* en gemación. Núcleo y citoplasma denso, rodeados por una pared celular gruesa, transparente y clara

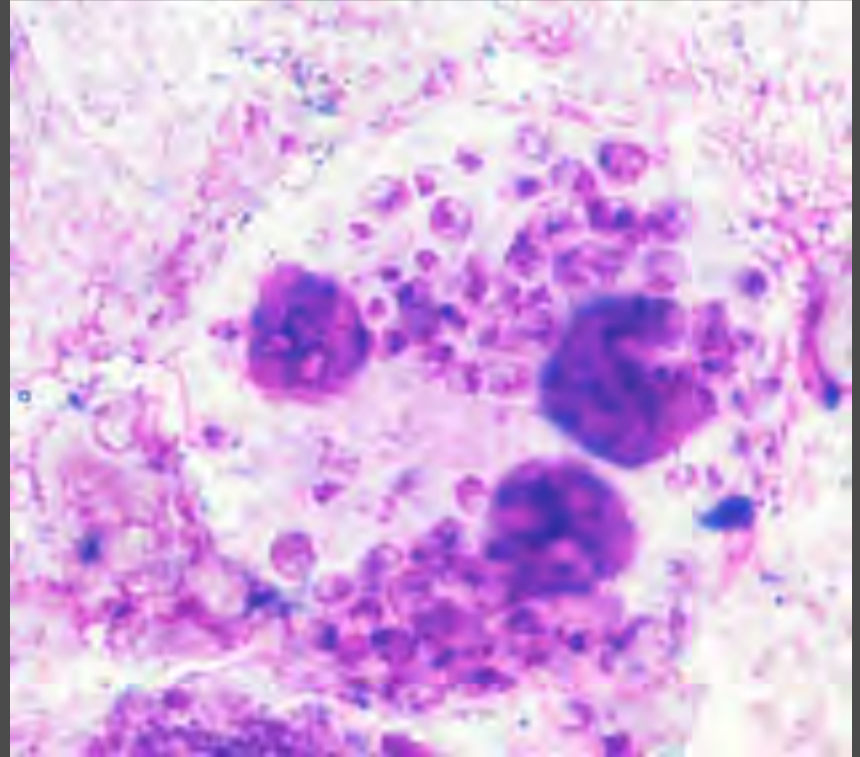


Figura 3.258.
Frotis directo. Se ven abundantes levaduras, en conglomerados. No hay estructuras que sugieran un cinetoplasto.

Lobomycosis. Es una micosis cutánea producida por *Lacazia loboi*, un hongo que no se ha podido cultivar. Produce placas y nódulos cutáneos que semejan queloides, a veces ulcerados, más frecuentes en las piernas, los brazos y las orejas (*figuras 3.259 a 3.263*). Predomina en las poblaciones indígenas de Brasil y Colombia. Se han observado algunos pocos casos en soldados que patrullan las mismas zonas selváticas en donde pueden adquirir la leishmaniasis.



Figura 3.259.
Nódulos costrosos e hiperqueratósicos en la oreja de un paciente chocono



Figura 3.260.
Nódulos escalonados, firmes y queloidianos, algunos ulcerados

Lobomicosis



Figura 3.261.
Placa ulcerada conformada por pápulas y nódulos confluentes de más de 25 años de evolución



Figura 3.262A.
Nódulo de superficie lisa, bien delimitado, en el brazo de un soldado



Figura 3.262B.
Nódulo de la pierna con pequeñas pápulas satélite

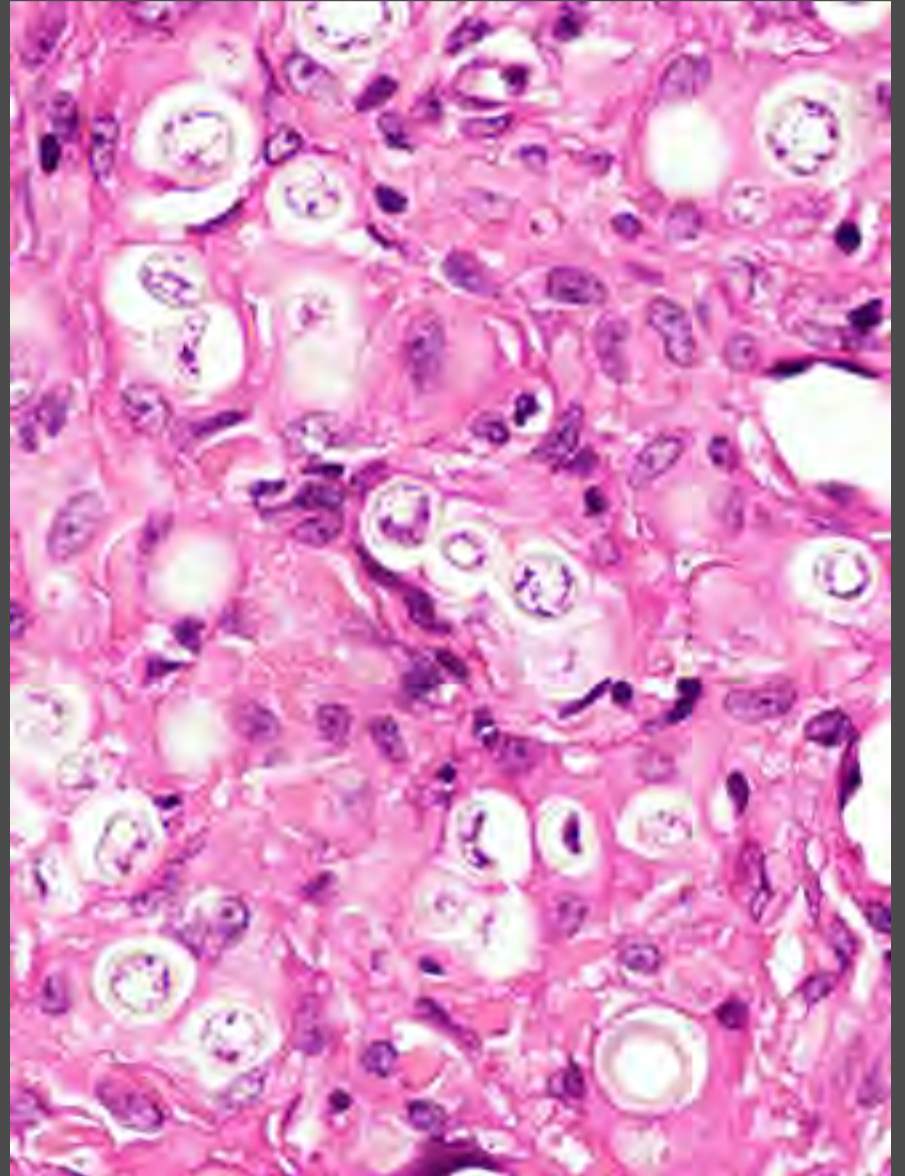
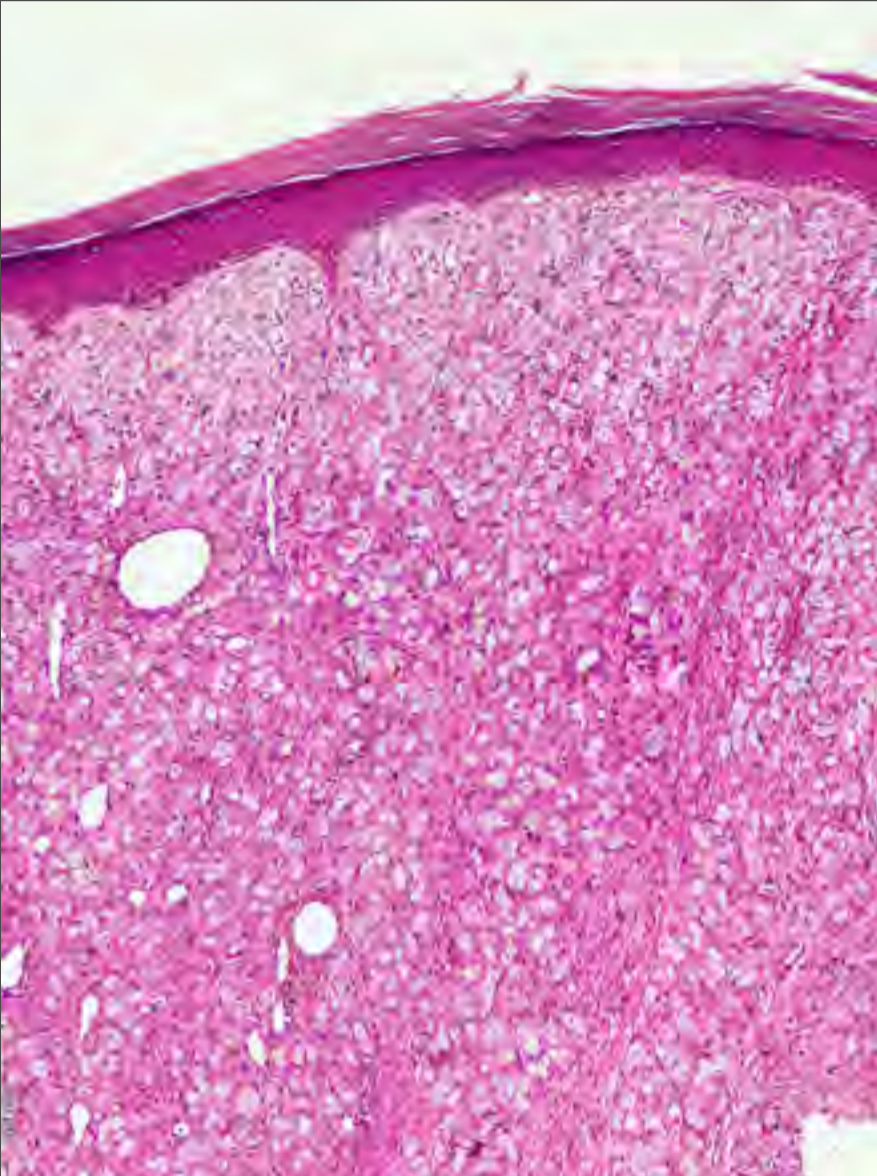
Lobomicosis



Figuras 3.262C, D y E.
Lesiones ulceradas
y queloideas que se
interpretaron clínicamente
como leishmaniasis cutánea.

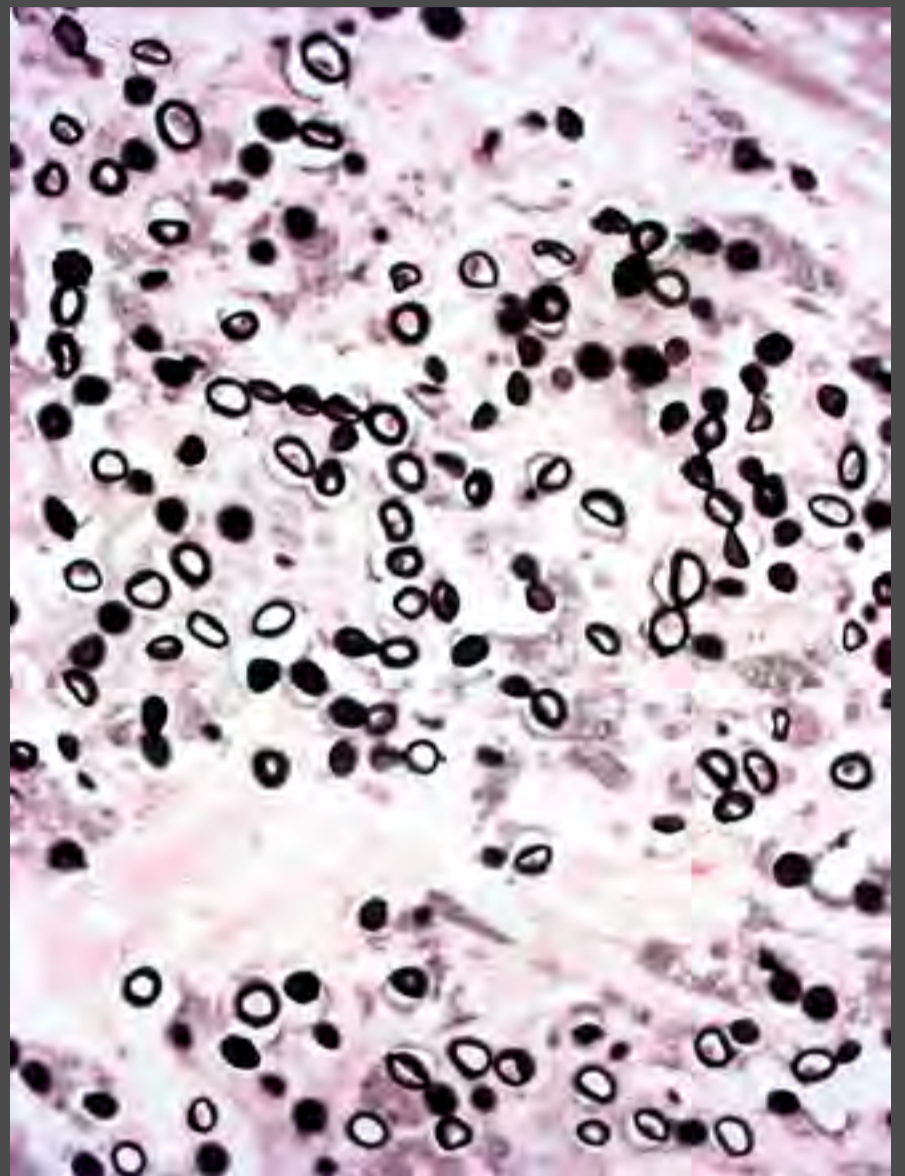
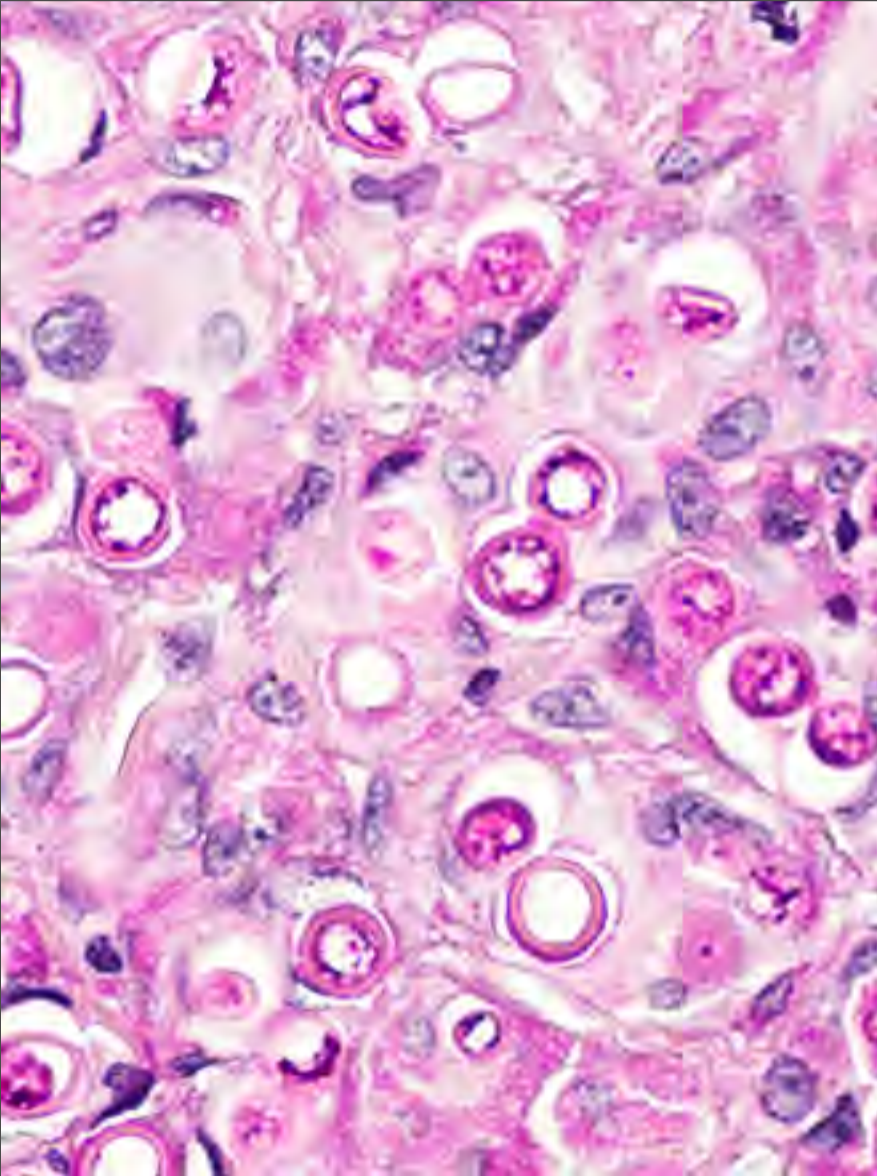


Lobomicosis

**Figuras 3.263A y B.**

La biopsia es característica. La epidermis es de grosor normal y en la dermis se observa una inflamación difusa de macrófagos y células gigantes, todos los cuales contienen hongos redondeados, uniformes, de 10 μm de diámetro, de pared gruesa que forman cadenas unidas por pequeños puentes. Se aprecia con claridad con las coloraciones de PAS y Grocott. Hematoxilina y eosina, A, 6,3X y B, 40X.

Lobomicosis

**Figuras 3.263C y D.**

La biopsia es característica. La epidermis es de grosor normal y en la dermis se observa una inflamación difusa de macrófagos y células gigantes, que contienen hongos redondeados, uniformes, de 10 μm de diámetro, de pared gruesa que forman cadenas unidas por pequeños puentes. Se aprecia con claridad con las coloraciones de PAS y Grocott. C PAS, 40X, y D, Grocott, 40X.

Paracoccidioidomycosis. Es una micosis profunda y sistémica de curso crónico y evolución lenta que afecta primariamente el pulmón; en los hombres, es diagnóstico diferencial tanto de la leishmaniasis cutánea como de la mucosa, mientras que la afección es excepcional en las mujeres.

Existe un compromiso muy importante del estado general del paciente, con pérdida de peso, astenia y adinamia. La inflamación crónica idiopática de la mucosa labial ('macroquelia'), la gingivitis, la glositis y la pérdida de dientes son manifestaciones comunes a diferencia de lo que sucede en la leishmaniasis en la que la afectación más frecuente ocurre en el paladar blando, los pilares del velo del paladar y la faringe (figuras 3.264 a 3.268). Se aprecian con frecuencia adenopatías cervicales, *gummas*, trayectos sinusales, drenaje de material hemopurulento y ulceración cutánea. También puede afectar la mucosa nasal y causar perforación del tabique nasal. Se produce una fibrosis muy seria que puede llevar a microstomía, con importante reducción del perímetro bucal.

El frotis directo y la biopsia revelan el hongo con facilidad. El cultivo y los títulos de anticuerpos antifúngicos son otros procedimientos de diagnóstico y de seguimiento del tratamiento.



Figura 3.264A y B.

Placas exulceradas, costrosas, hiperqueratósicas y edematosas de la piel y la mucosa del labio superior, con extensión al reborde de las coanas, la lengua y la encía

Paracoccidioidomicosis



Figuras 3.265A y B.

Úlceras costrosas de bordes gruesos, fácilmente confundibles clínicamente con leishmaniasis



Figura 3.265C.

Lesiones ulceradas de la mejilla y el cuello que pueden confundirse con úlceras leishmaniásicas sobreinfectadas. Presentaba numerosas y adenopatías grandes inflamatorias y, además, pérdida de peso y mal estado general.

Paracoccidioidomicosis

**Figura 3.266A.**

Úlcera del dedo gordo del pie muy similar a una de leishmaniasis

**Figuras 3.266B, C y D.**

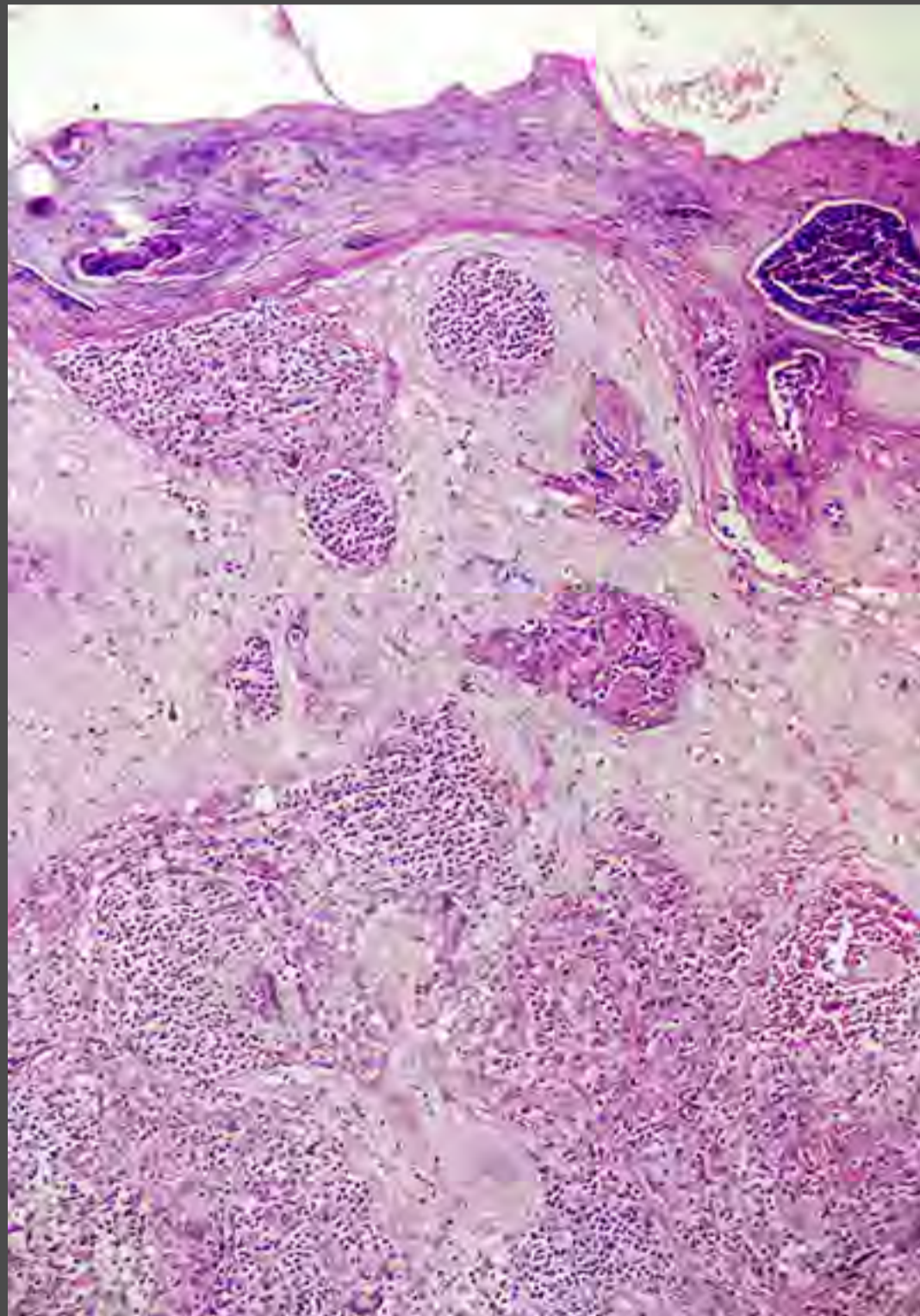
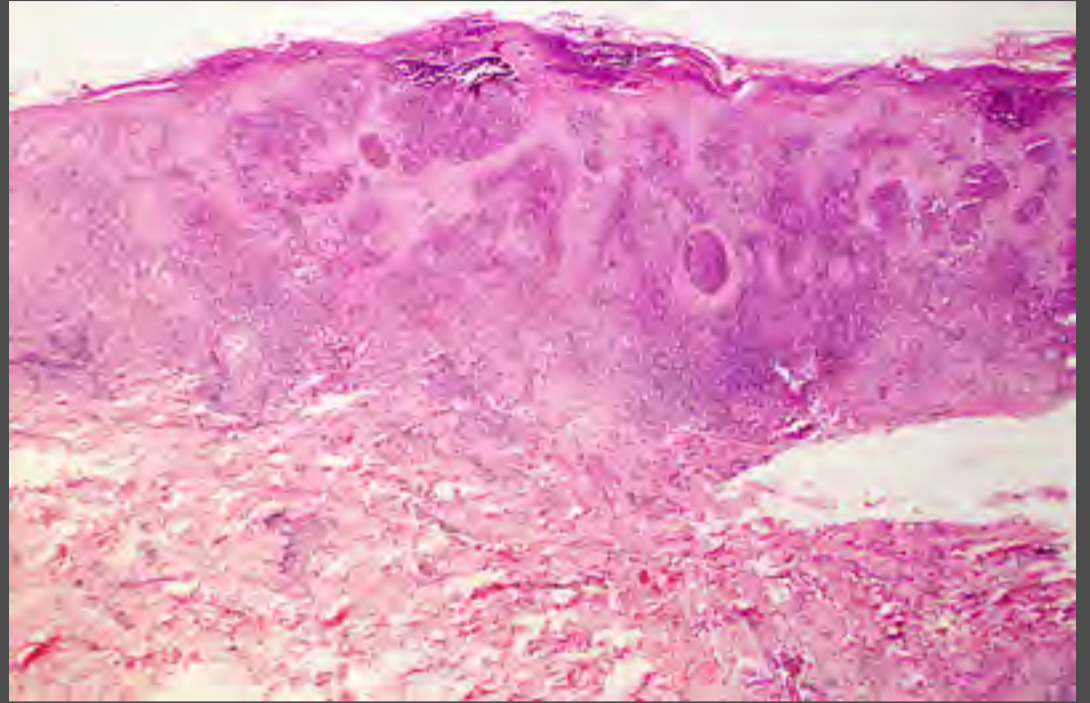
Este tipo de úlcera sugiere un tumor maligno. Representa diseminación de la micosis desde el pulmón. La biopsia aclara cualquier duda diagnóstica.



Paracoccidioidomicosis

Figura 3.267A.

La histopatología es característica. La imagen panorámica muestra hiperplasia epidérmica, paraqueratosis y eliminación transepidérmica de células inflamatorias que incluyen abscesos y granulomas, hematoxilina y eosina, 3X.

**Figura 3.267B.**

A mayor aumento se revelan los mismos cambios con mayor detalle, hematoxilina y eosina, 10X.

Paracoccidioidomicosis

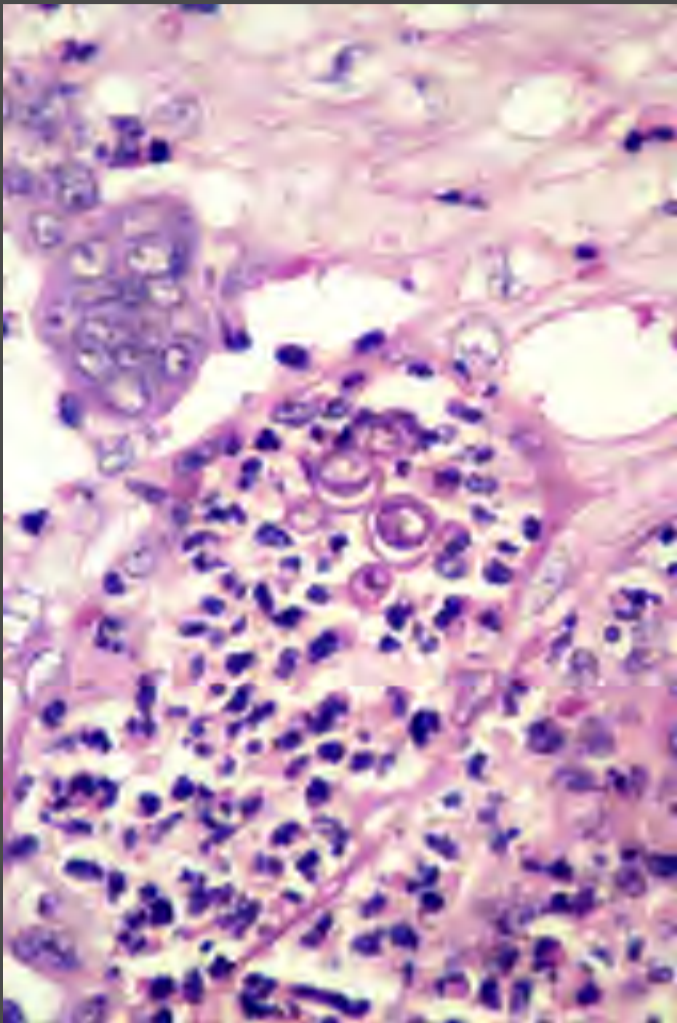


Figura 3.267C.

Absceso subepitelial con varias levaduras multigemantes, hematoxilina y eosina, 40X

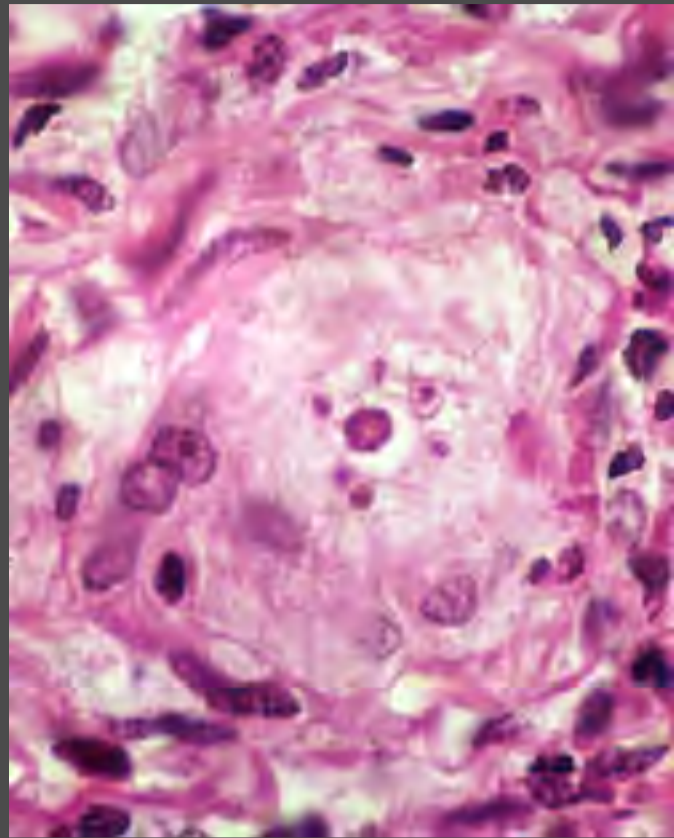


Figura 3.267D.

Célula gigante que contiene levaduras típicas, en timón de barco, hematoxilina y eosina, 100X.

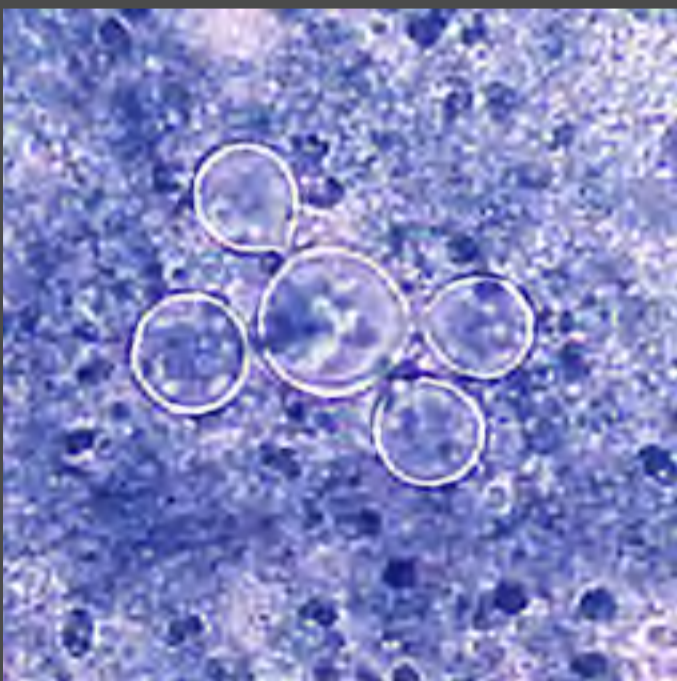


Figura 3.268A.

El frotis directo de una lesión o de esputo revela levaduras (clamidosporas) multigemantes unidas por un pequeño tallo a la levadura central. Se asimilan a un timón de barco, tinción de Giemsa, 100X.



Figura 3.268B.

Con la coloración de plata-metenamina, se observa bien la levadura central y sus gemaciones más pequeñas, tinción de Grocott, 100X.

Enfermedades inflamatorias y reactivas

Úlceras venosas. En ocasiones se pueden presentar úlceras en los miembros inferiores por insuficiencia de las venas superficiales y profundas y, por tanto, son diagnóstico diferencial obligado de la leishmaniasis. Los antecedentes clínicos, la presencia de dilataciones varicosas evidentes y de cambios tróficos en la piel –hiperpigmentación, eccema crónico y liquenificación– son la norma. Las úlceras son muy irregulares en forma y tamaño, los bordes están a ras de piel, son de color violáceo y el centro tiene algo de granulación y suele estar recubierto con membranas de fibrina o presenta descarga seropurulenta (*figuras 3.269 a 3.273*). Puede haber historia de úlceras a repetición y cicatrices que permiten deducirlo.

Úlceras venosas

**Figuras 3.269A, B y C.**

Las úlceras vasculares venosas son más frecuentes en el maléolo interno, aunque pueden afectar los dos tercios distales de la pierna y el dorso de los pies.



Úlceras venosas

**Figuras 3.270A, B y C.**

El sistema venoso superficial de las piernas puede hacerse visible en la insuficiencia crónica por disfunción valvular, incompetencia de las venas perforantes, daño del sistema venoso profundo o falla de la bomba muscular.

Úlceras venosas

**Figuras 3.271A, B y C.**

Pueden aparecer úlceras venosas sin várices superficiales evidentes, por incompetencia o trombosis del sistema venoso profundo, que ocasionan hipertensión venosa local.



Úlceras venosas

**Figuras 3.272A, B y C.**

El flujo sanguíneo lento, el edema y la extravasación de células y fibrina llevan a fibrosis, engrosamiento de la piel e hiperpigmentación difusa y, con frecuencia, prurito, lo cual constituye la dermatitis por estasis, afección crónica que evoluciona durante años y se acompaña de úlceras. Es frecuente encontrar cicatrices de úlceras previas.



Úlceras venosas

**Figuras 3.272D y E.**

El flujo sanguíneo lento, el edema y la extravasación de células y fibrina llevan a fibrosis, engrosamiento de la piel e hiperpigmentación difusa y, con frecuencia, prurito, lo cual constituye la dermatitis por estasis, afección crónica que evoluciona durante años y se acompaña de úlceras. Es frecuente encontrar cicatrices de úlceras previas.

Úlceras venosas



Figuras 3.273A, B, C y D.

Las úlceras pueden progresar espontáneamente o después de traumatismos leves, hasta afectar zonas muy grandes de la pierna y el pie en cuestión de semanas o pocos meses. Suelen ser de forma muy irregular, con bordes anfractuosos, planos o deprimidos, y el fondo puede estar recubierto de membranas serosas o purulentas o de costras. Alrededor, hay dermatitis crónica, evidente por edema, eritema, hiperpigmentación, púrpura, zonas cicatriciales, zonas atróficas, escoriaciones y liquenificación. La necrosis de la grasa, la pérdida de tejido celular subcutáneo y la cicatrización repetida de la piel llevan a la lipodermatoesclerosis, con adelgazamiento donde se localiza la úlcera, y piel gruesa y edematizada por encima de ella.

Úlceras venosas



Figuras 3.273E, F y G.

Las úlceras pueden progresar espontáneamente o después de traumatismos leves, hasta afectar zonas muy grandes de la pierna y el pie en cuestión de semanas o pocos meses. Suelen ser de forma muy irregular, con bordes anfractuosos, planos o deprimidos, y el fondo puede estar recubierto de membranas serosas o purulentas o de costras. Alrededor hay dermatitis crónica, evidente por edema, eritema, hiperpigmentación, púrpura, zonas cicatriciales, zonas atróficas, escoriaciones y liquenificación. La necrosis de la grasa, la pérdida de tejido celular subcutáneo y la cicatrización repetida de la piel llevan a la lipodermatoesclerosis, con adelgazamiento donde se localiza la úlcera, y piel gruesa y edematizada por encima de ella.

Úlceras arteriales. Como consecuencia de la reducción del flujo sanguíneo de los pequeños vasos de la piel, se producen lesiones que pueden ser intensamente dolorosas localizadas en el tercio distal de las piernas y en los pies. Las úlceras inicialmente son puntiformes y crecen muy irregularmente, rodeadas de un halo violáceo, con bordes necróticos, hundidos y centro necrótico, sucio. Se aprecian otros cambios secundarios a la hipoxia tisular, como atrofia, adelgazamiento y brillantez de la piel, atrofia blanca, cicatrices múltiples de diversos tamaños, y siempre hay antecedentes de hipertensión, diabetes, dislipidemia, consumo de tabaco u otros factores que inducen arterioesclerosis e insuficiencia arterial periférica, con pulsos disminuidos o ausentes (*figuras 3.274*).



Figuras 3.274A y B.

Las úlceras arteriales de las piernas resultan por isquemia tisular secundaria a la mala perfusión de los tejidos lo cual causa necrosis. La historia clínica es fundamental para el diagnóstico diferencial; usualmente, hay antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, arteriosclerosis, obesidad, falla renal, tabaquismo o cualquier otra condición que comprometa la microcirculación. Son frecuentes en el maléolo externo, el tercio distal de la pierna, el dorso del pie o dedos. Comienzan como pequeñas úlceras en sacabocado de bordes netos pero irregulares, con un halo eritematoso o violáceo, y pueden ser muy dolorosas, especialmente al acostarse o hacer ejercicio. Los pulsos pedio y poplíteo pueden estar disminuidos o ausentes.

Úlceras arteriales

**Figuras 3.274C y D.**

Las úlceras arteriales de las piernas resultan por isquemia tisular secundaria a la mala perfusión de los tejidos lo cual causa necrosis. La historia clínica es fundamental para el diagnóstico diferencial; usualmente, hay antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, arteriosclerosis, obesidad, falla renal, tabaquismo o cualquier otra condición que comprometa la microcirculación. Son frecuentes en el maléolo externo, el tercio distal de la pierna, el dorso del pie o dedos. Comienzan como pequeñas úlceras en sacabocado de bordes netos pero irregulares, con un halo eritematoso o violáceo, y pueden ser muy dolorosas, especialmente al acostarse o hacer ejercicio. Los pulsos pedio y poplíteo pueden estar disminuidos o ausentes.

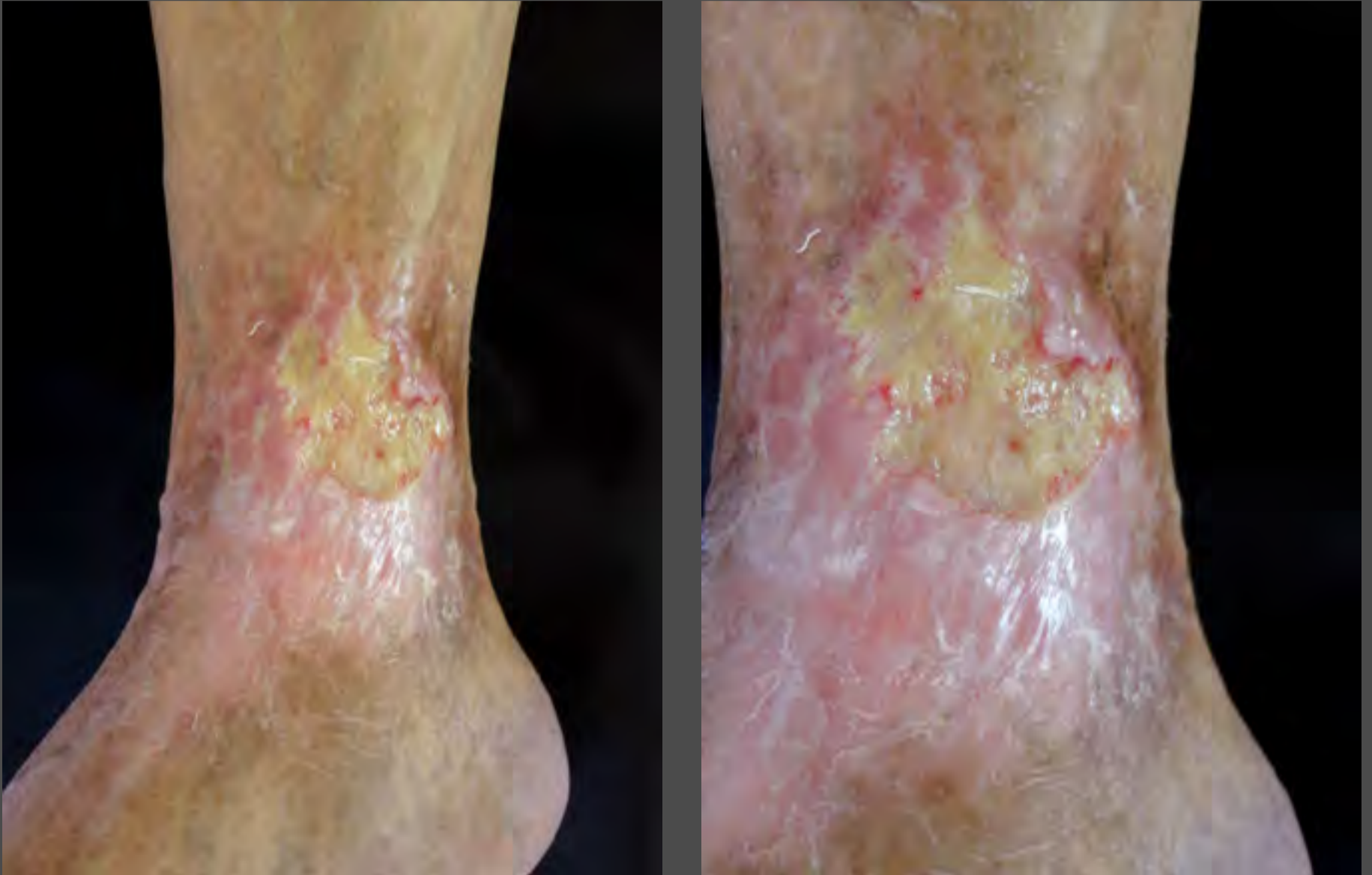
Úlceras vasculares mixtas (figuras 3.275 a 3.276)



Figuras 3.275A y B.

La piel que rodea las úlceras se ve atrófica, lisa, adelgazada, con menos anexos, con zonas blanquecinas cicatriciales puntiformes o algo mayores. Los bordes son anfractuosos, el fondo es sucio o con membranas amarillentas, hay poca granulación y usualmente no sangran. La pierna se torna caliente y eritematosa cuando está colgando, y fría y pálida cuando se eleva. La curación es difícil y la cicatrización lenta. Hay un riesgo mayor de infecciones y las complicaciones pueden ser graves y llevar, incluso, a la amputación.

Úlceras vasculares mixtas

**Figuras 3.275C y D.**

La piel que rodea las úlceras se ve atrófica, lisa, adelgazada, con menos anexos, con zonas blanquecinas cicatriciales puntiformes o algo mayores. Los bordes son anfractuosos, el fondo es sucio o con membranas amarillentas, hay poca granulación y usualmente no sangran. La pierna se torna caliente y eritematosa cuando está colgando, y fría y pálida cuando se eleva. La curación es difícil y la cicatrización lenta. Hay un riesgo mayor de infecciones y las complicaciones pueden ser graves y llevar, incluso, a la amputación.

Úlceras vasculares mixtas

**Figuras 3.275E y F.**

La piel que rodea las úlceras se ve atrófica, lisa, adelgazada, con menos anexos, con zonas blanquecinas cicatriciales puntiformes o algo mayores. Los bordes son anfractuados, el fondo es sucio o con membranas amarillentas, hay poca granulación y usualmente no sangran. La pierna se torna caliente y eritematosa cuando está colgando, y fría y pálida cuando se eleva. La curación es difícil y la cicatrización lenta. Hay un riesgo mayor de infecciones y las complicaciones pueden ser graves y llevar, incluso, a la amputación.



Úlceras vasculares mixtas



Figuras 3.276A y B.

Consecuencia de una combinación de insuficiencia venosa y arterial, sin un deterioro crítico del flujo sanguíneo. Hay signos clínicos y antecedentes de enfermedad arterial periférica y venosa.

Infecciones en úlceras vasculares (figuras 3.277 a 3.278)



Figuras 3.277A y B.

Por ser heridas abiertas, en zonas de pobre riego sanguíneo con mayor impacto de la fuerza de gravedad, y por estar por debajo de la cintura, todas las úlceras vasculares tienen bacterias que las colonizan, aunque no necesariamente causan infecciones, por lo que no se deben emplear los antibióticos tópicos o sistémicos habituales. Los signos clínicos de infección obligan a hacer cultivos en los que casi cualquier germen puede crecer, y son comunes las infecciones mixtas. La celulitis y la linfangitis son complicaciones comunes.

Infecciones en úlceras vasculares

**Figuras 3.277C, D y E.**

Por ser heridas abiertas, en zonas de pobre riego sanguíneo con mayor impacto de la fuerza de gravedad, y por estar por debajo de la cintura, todas las úlceras vasculares tienen bacterias que las colonizan, aunque no necesariamente causan infecciones, por lo que no se deben emplear los antibióticos tópicos o sistémicos habituales. Los signos clínicos de infección obligan a hacer cultivos en los que casi cualquier germen puede crecer, y son comunes las infecciones mixtas. La celulitis y la linfangitis son complicaciones comunes.



Infecciones en úlceras vasculares

**Figuras 3.277F, G y H.**

Por ser heridas abiertas, en zonas de pobre riego sanguíneo con mayor impacto de la fuerza de gravedad, y por estar por debajo de la cintura, todas las úlceras vasculares tienen bacterias que las colonizan, aunque no necesariamente causan infecciones, por lo que no se deben emplear los antibióticos tópicos o sistémicos habituales. Los signos clínicos de infección obligan a hacer cultivos en los que casi cualquier germen puede crecer, y son comunes las infecciones mixtas. La celulitis y la linfangitis son complicaciones comunes.



Infecciones en úlceras vasculares



Figuras 3.278A, B y C.

Las úlceras vasculares se pueden profundizar hasta exponer tendones o hueso, situación que es muy poco frecuente en la leishmaniasis.



Enfermedades vasculares (figuras 3.279)



Figuras 3.279A y B.

Las enfermedades vasculares sistémicas (poliarteritis nudosa) o metabólicas (diabetes mellitus) pueden causar, en los miembros inferiores, úlceras de aparición rápida, pero de evolución crónica, y de difícil manejo si no se corrigen las causas.

Úlcera diabética (figuras 3.280)



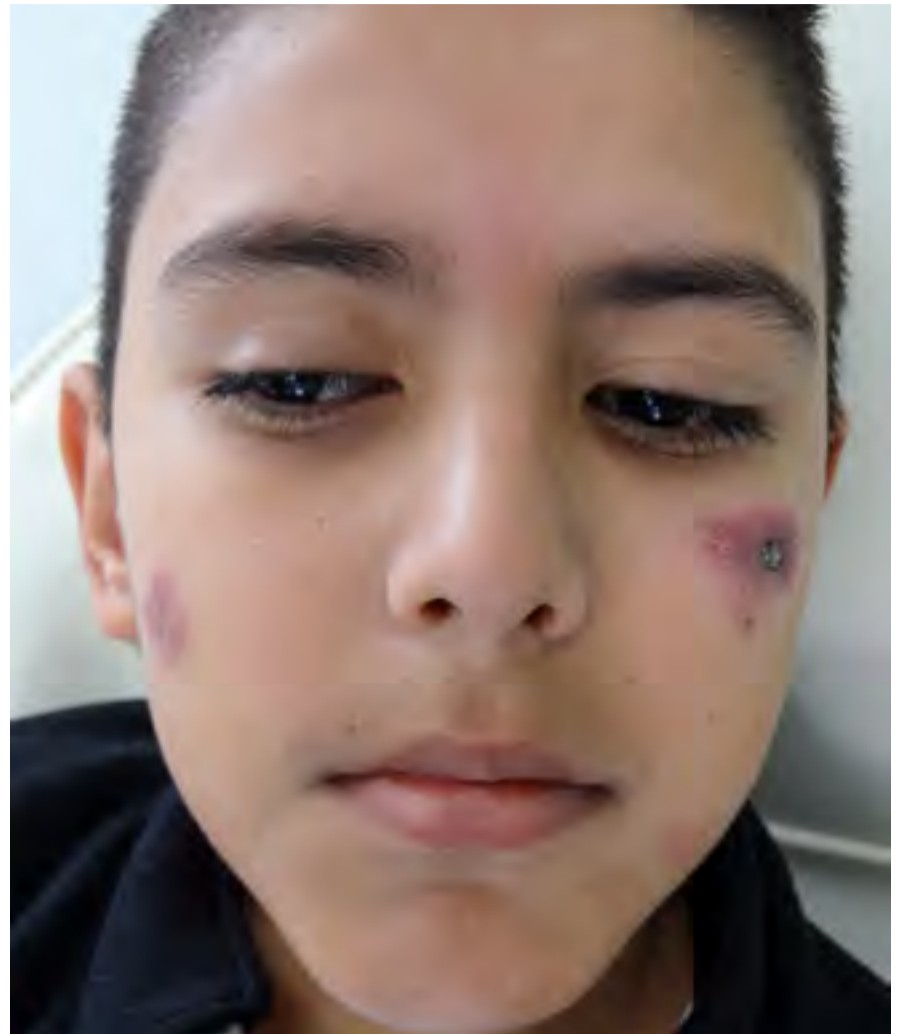
Figuras 3.280A y B.

Úlcera diabética. Se diferencia de las de leishmaniasis por ser más crónicas y localizarse donde es difícil que el insecto pueda picar, en zonas de apoyo o de roce en los pies. Son irregulares, con bordes a ras o invertidos, y la granulación es exuberante.

Lupus discoide. En el lupus discoide se observan placas redondeadas, eritematosas, escamosas, costrosas, con atrofia epidérmica de predominio facial (*figuras 3.281 a 3.283*). Algunas veces, la leishmaniasis adopta una presentación que recuerda esta enfermedad. La historia de empeoramiento con la exposición al sol, las atrofiaciones puntiformes múltiples y la fotosensibilidad orientan el diagnóstico.

Figuras 3.281A, B y C.

Lupus eritematoso discoide crónico, confirmado por biopsia. Niño de 11 años con placas irregulares, eritematosas, edematosas, infiltradas y asintomáticas en ambas mejillas, de 10 meses de evolución. No presentaba otras lesiones y tampoco provenía de áreas endémicas para leishmaniasis.



Lupus discoide

**Figura 3.282.**

Lupus eritematoso discoide crónico, confirmado por biopsia. Hombre de 41 años con placa asintomática de cuatro meses de evolución en el dorso nasal. Se observa una placa infiltrada, eritematosa, ovalada, de bordes hiperpigmentados y centro recubierto con costras y escamas adherentes.

**Figura 3.283.**

Vasculitis lúpica. Hombre de 24 años con lesión dolorosa en la pierna derecha, de dos semanas de evolución. Se inició con eritema y rápida induración, coloración violácea y necrosis, y dio lugar a una úlcera redondeada de bordes necróticos, con costra adherente e intenso eritema a su alrededor. Pocos días después, desarrolló múltiples ulceraciones pequeñas, dolorosas, en la mucosa oral. La biopsia confirmó el diagnóstico clínico de vasculitis asociada a lupus eritematoso.

Psoriasis. Algunas placas de la leishmaniasis cutánea recuerdan a la psoriasis, especialmente cuando hay una o pocas placas. Usualmente son lesiones eritematosas, de 1 a 4 cm de diámetro, redondas u ovaladas, recubiertas por escamas y costras, a veces con pequeños puntos hemorrágicos y con discreta infiltración en su base. En este caso, también se debe hacer el diagnóstico diferencial con la cromomycosis. La presencia de lesiones eritematosas y descamativas en otras zonas del cuerpo, especialmente del cuero cabelludo, los codos, las rodillas, los glúteos o las piernas, y la historia de episodios a repetición alternados con periodos de piel sana orientan hacia el diagnóstico de psoriasis (*figuras 3.284 a 3.285*).



Figura 3.284.

Psoriasis. En la psoriasis, hay costras serohemáticas desecadas y las escamas cubren toda la zona eritematosa, mientras que en la leishmaniasis se limitan a la zona central sin cubrir los bordes. La úlcera de la leishmaniasis es más infiltrada y la piel no se puede plegar. Además, en la psoriasis aparece el signo del “rocío sangrante”, al desprenderse las escamas por el rascado suave, como finas gotas de sangre en la superficie de la placa, y que se explica por la proliferación de la red vascular superficial que llega muy cerca de la unión dermoepidérmica.

Psoriasis

**Figuras 3.285A y B.**

Se aprecian las clásicas placas de psoriasis en los codos, eritematosas, bien delimitadas, figuradas, recubiertas en su totalidad por escamas blanquecinas, pequeñas y adherentes. Usualmente son múltiples placas, con amplia distribución y frecuentes en el cuero cabelludo.

Necrosis cutánea (figura 3.286)



Figura 3.286.

Necrosis cutánea. Hombre de 55 años proveniente de área endémica para leishmaniasis, con lesión dolorosa en la pierna, de una semana de evolución. Se inició con ardor y eritema, y muy rápidamente se volvió una ampolla flácida de contenido hemorrágico que se rompió fácilmente y dejó una zona denudada, exulcerada, cubierta por membranas fibrinoides. La evolución fue muy rápida y la lesión nunca se hizo más profunda. Finalmente, la exulceración tomó toda el área necrótica y tardó un mes en cicatrizar. Como opciones diagnósticas se plantearon necrosis cutánea por emponzoñamiento animal (aunque nunca refirió antecedentes de picadura) o necrosis cutánea asociada a una enfermedad sistémica, pero el paciente no regresó para continuar el estudio.

Anemia de células falciformes (figuras 3.287)

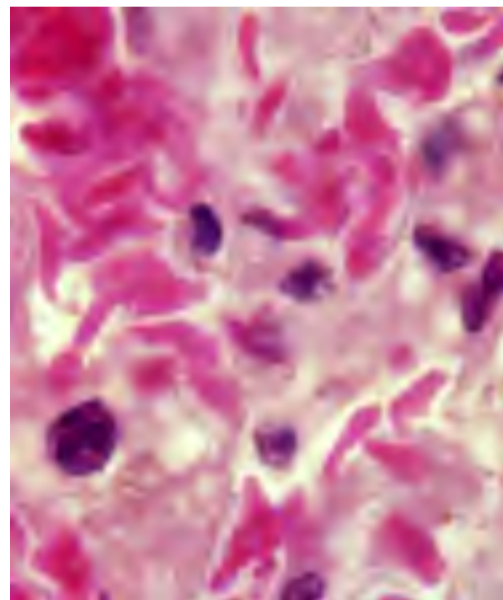


Figuras 3.287A y B.

Úlceras por anemia de células falciformes. Úlceras maleolares confundidas con leishmaniasis cutánea

Figura 3.287C.

Se demuestran los eritrocitos falciformes que ocluyen los pequeños vasos dérmicos, hematoxilina y eosina, 100X.



Úlceras traumáticas. Usualmente ocurren en las piernas y los pies y en los antebrazos y las manos; muchas veces, el antecedente de trauma es muy evidente para el paciente. Son de crecimiento rápido, su contorno es irregular y puede adoptar la forma del trauma. Su borde es plano, el fondo puede ser irregular, con poco tejido de granulación y con frecuencia se observan membranas fibrinosas o franca descarga purulenta. La úlcera cicatriza lentamente (*figuras 3.288 y 3.289*).



Figura 3.288.

Úlcera traumática. Úlcera de bordes delgados y fondo eritematoso, secundaria a trauma antiguo

Úlceras traumáticas



Figura 3.289A.

Luego de traumatismos o de picaduras, los pabellones auriculares se pueden inflamar e infectar y, si los procesos son muy graves, puede haber destrucción y pérdida del cartílago o una condritis global.



Figura 3.289B.

El pabellón auricular se puede inflamar e infectar después de traumas o picaduras de insectos. Si el proceso es muy grave, puede haber destrucción y pérdida del cartílago o una condritis global.

Picaduras de insectos. Todas las lesiones por picaduras de mosquitos inician de igual forma: pápulas eritemato-edematosas y pruriginosas que pueden ser únicas o múltiples y que se pueden localizar en cualquier zona del cuerpo, pero, con mayor frecuencia, en las áreas descubiertas. Las picaduras por mosquitos comunes (culicoides) rara vez se ulceran, salvo que se produzca una reacción alérgica seria (emponzoñamiento) o que el paciente lo provoque por rascado excesivo. A diferencia de las picaduras por *Lutzomyia* spp., estas picaduras duran pocos días y se resuelven espontáneamente. Si la evolución es de más de dos semanas, con prurito persistente, crecimiento de la lesión y exulceración o franca úlcera, se debe pensar en leishmaniasis (*figuras 3.290*).



Figura 3.290A.

Úlcera por emponzoñamiento animal. Una semana después de una picadura, que inicialmente produjo necrosis, se observa una úlcera con un halo eritemato-violáceo y un centro cubierto por membranas adherentes purulentas.



Figura 3.290B.

En otras ocasiones el emponzoñamiento induce una reacción eczematosaguda, con abundantes vesículas, descamación y costras sobre una base inflamatoria.

Pioderma gangrenoso. Cursa con úlceras necróticas únicas o múltiples, extensas, de bordes eritemato-violáceos, anfractuosos y excavados, fondo sucio o francamente purulento y rodeadas por un halo violáceo. Con frecuencia, la necrosis diseca y se extiende por debajo de la piel más allá del borde aparente (*figuras 3.291 a 3.292*). Comienzan como una pápula o pústula que se ulcera y se extiende amplia y rápidamente. Se localizan con mayor frecuencia en las piernas, aunque pueden aparecer en cualquier zona corporal; son dolorosas, crónicas y pueden aparecer en los sitios de trauma o de venopunción, constituyendo un fenómeno de *patergia* que, aunque no es patognomónico de la enfermedad, es característico.

Es una dermatitis ulcerativa, neutrofílica, no infecciosa, grave y recurrente que se puede asociar con enfermedades autoinmunitarias, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, diversas hepatopatías, leucemias y linfomas, y con el uso de algunos medicamentos. La historia de episodios previos y la presencia de cicatrices irregulares de diverso tamaño en diferentes segmentos corporales hace pensar más en pioderma gangrenoso que en leishmaniasis.

Figuras 3.291A y B.

Dermatitis gangrenosa infantil. Estas úlceras sugieren leishmaniasis cutánea. El aspecto en sacabocado y el fondo necrótico no ocurren en la leishmaniasis cutánea. La biopsia aclara el diagnóstico.



Pioderma gangrenoso



Figuras 3.292A.
Úlcera de bordes definidos, de difícil diferenciación clínica con leishmaniasis



Figuras 3.292B.
Úlcera de bordes aplanados y fondo secretor



Figuras 3.292C.
Extensa úlcera característica de pioderma gangrenoso

Pioderma gangrenoso



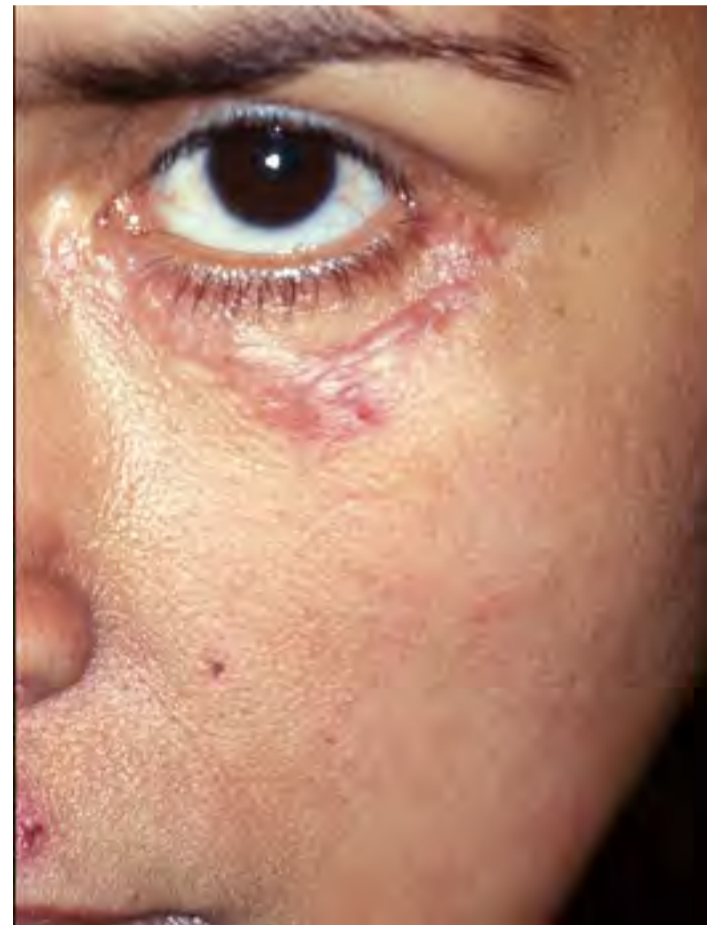
Figuras 3.292D.
Úlceras múltiples de
fondo necrótico



Figuras 3.292E.

Esta es una enfermedad ulcerativa de origen desconocido, asociada con un proceso autoinmunitario, que se caracteriza por episodios de úlceras de 0,5 a 10 o más cm de diámetro, localizadas en cualquier parte del cuerpo, pero más comúnmente en las extremidades. Las úlceras son irregulares, de bordes aplanados o invertidos, sucias, con secreción purulenta y escaras necróticas adherentes. Para confirmar el diagnóstico, es indispensable la biopsia de piel; los exámenes de laboratorio se solicitan según los datos clínicos. La enfermedad es de curso crónico, con episodios recurrentes y, al curar las úlceras, quedan cicatrices atróficas.

Sarcoidosis cutánea. Se trata de una enfermedad granulomatosa crónica de etiología no definida que afecta múltiples órganos, entre ellos la piel. Las lesiones usualmente son pápulas y placas marrón, eritematosas e infiltradas, de superficie lisa que rara vez se ulceran (*figuras 3.293 a 3.295*). La afección nasal, de las mejillas y de las orejas puede semejar la leishmaniasis en placas o lupoides.



Figuras 3.293A y B.
Pápulas y placas eritematosas



Figura 3.294.
Sarcoidosis. Lesión infiltrativa en la región nasal externa

Sarcoidosis cutánea

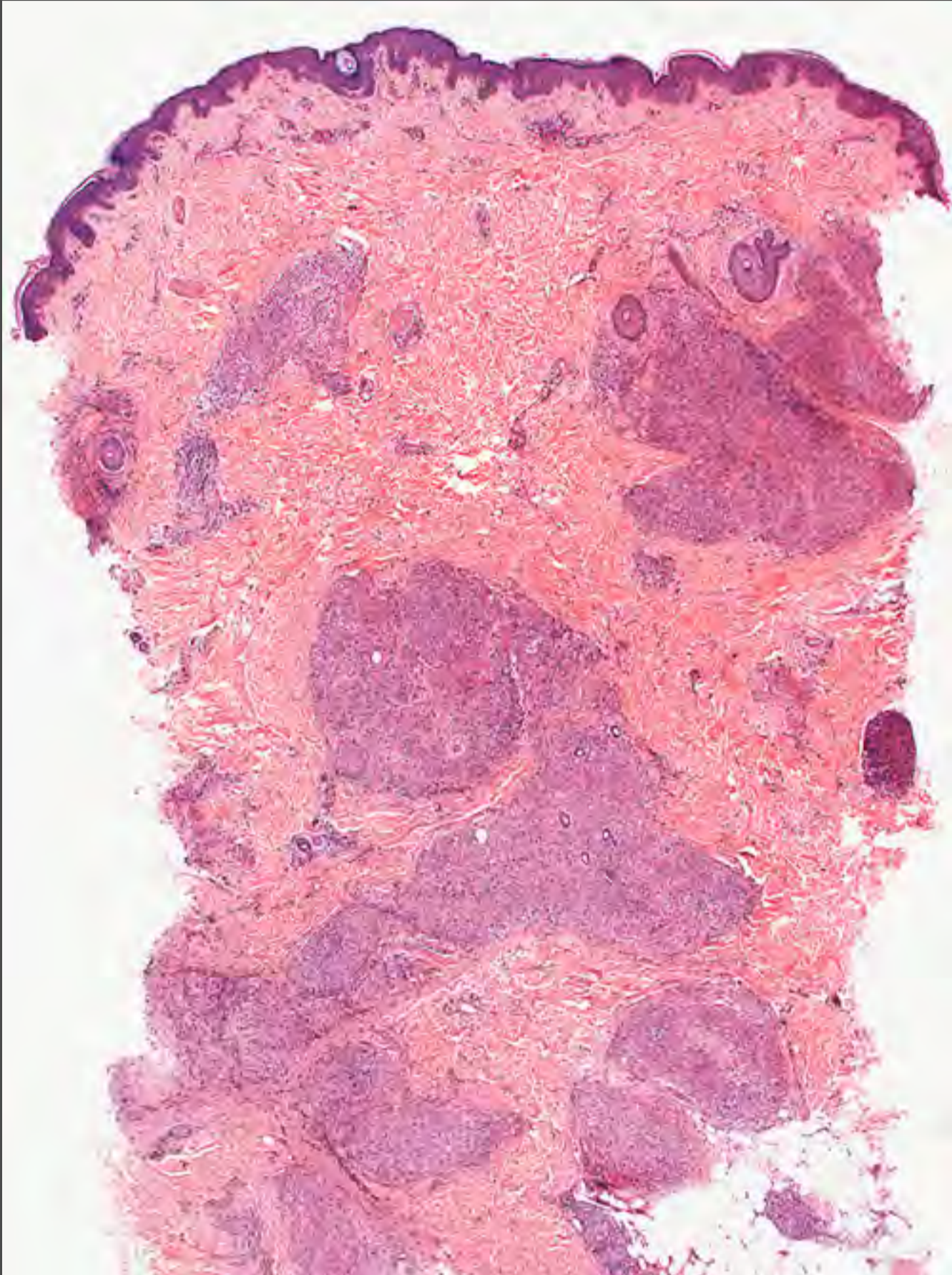
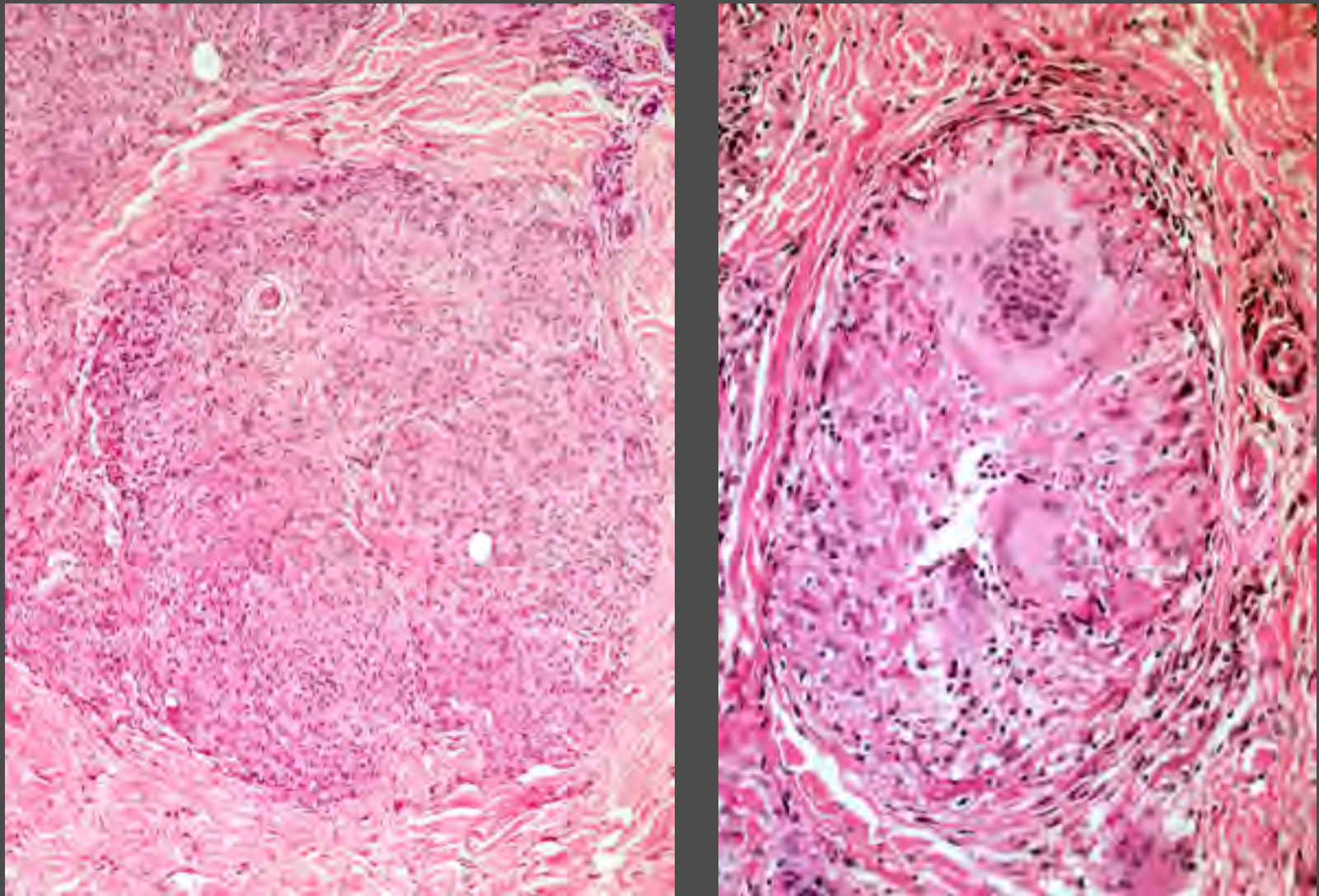


Figura 3.295A.

Biopsia de piel. Hay granulomas epitelioides bien definidos en toda la altura de la dermis, con pocos linfocitos y con células gigantes multinucleadas, hematoxilina y eosina, 2,5X.

Sarcoidosis cutánea



Figuras 3.295B y C.

Biopsia de piel. Hay granulomas epitelioides bien definidos en toda la altura de la dermis, con pocos linfocitos y con células gigantes multinucleadas, hematoxilina y eosina, 40X.

Granuloma facial. Son pápulas, nódulos y placas eritematosas o marrones localizadas en las zonas de mayor exposición solar que crecen lentamente y pueden durar años.

Úlcera banal (figura 3.296)



Figuras 3.296.

Úlcera banal sobreinfectada y con descarga purulenta, sin causa establecida, localizada en la zona retroauricular

Tumores malignos

Cualquier tumor cutáneo ulcerado puede semejar una leishmaniasis. Usualmente, se trata de carcinomas basocelulares, carcinomas escamocelulares o queratoacantomas, aunque también pueden ser linfomas.

Es excepcional que una úlcera leishmaniásica sea el origen de un carcinoma escamocelular o basocelular, pues esa transformación anaplásica toma años y, usualmente, la leishmaniasis cura mucho antes de que se presente; sin embargo, la hiperplasia epidérmica reactiva del borde de la úlcera leishmaniásica puede ser difícil de diferenciar de un carcinoma escamocelular.

La leishmaniasis puede expresarse o ser más extensa y diseminada, en aquellos pacientes con una neoplasia, principalmente hematolinfoide, por el estado de inmunosupresión asociado con la neoplasia.

Carcinoma basocelular. La ulceración es frecuente en el carcinoma basocelular, pero la historia de varios años de evolución y la descripción por parte del paciente de una lesión papulosa o pigmentada precedente a la úlcera, así como la presencia de lesiones de daño solar crónico en las zonas expuestas –melanosis, queratosis y arrugas– hacen pensar más en cáncer que en leishmaniasis. Al examinar los bordes del carcinoma basocelular ulcerado se aprecian pápulas perladas brillantes o pigmentadas, de contorno muy irregular, sin tanta infiltración de la base de la úlcera y se pueden encontrar zonas periféricas a la úlcera con cambios de pigmentación, aumento de los vasos sanguíneos y signos de daño solar (*figuras 3.297 a 3.316*). Los datos epidemiológicos (procedencia y residencia) y los demográficos (edad y sexo) pueden ayudar a definir la diferencia en algunas ocasiones.

Carcinoma basocelular

**Figura 3.297.**

Paciente de 70 años con lesión de cuatro años de evolución, lenta y asintomática. Es una forma nodular, pigmentada y ulcerada, en la que llama la atención el borde papuloso e intensamente pigmentado.

Figura 3.298.

Paciente de 65 años con lesión asintomática de dos años de evolución. Es una forma nodular, con placa infiltrada y ulceración irregular cubierta por costras hemáticas, y varias lesiones por daño solar en la cara.

**Figuras 3.299A y B.**

Son dos lesiones muy similares en mujeres mayores. Úlceras con borde elevado y centro ulcerado, con fondo superficial y proliferación tisular que forma botones a ras o superan la piel circundante. La edad, el daño solar evidente y la procedencia reducen la posibilidad de que sea una leishmaniasis.

Carcinoma basocelular

**Figuras 3.300A y B.**

Hombre de 67 años con lesión asintomática de tres años de evolución en la mejilla. El centro es ulcerado, pero superficial, con borde perlado sobrelevado que recuerda el acordonado de la leishmaniasis cutánea.

**Figura 3.301.**

Hombre de 73 años con úlcera de un año de evolución en el pabellón auricular. La lesión está bien delimitada, de bordes precisos ligeramente elevados y centro granuloso. En las orejas son frecuentes la leishmaniasis y el carcinoma basocelular, pero el fototipo I y el grave daño solar crónico orientaron el diagnóstico clínico, confirmado con la biopsia.

Carcinoma basocelular

**Figuras 3.302A y B.**

Paciente de 57 años con lesión de 15 meses de evolución de tipo nodular ulcerado en el ala nasal. Es una úlcera profunda, irregular, de bordes perlados y con una pápula con telangiectasias en el polo inferior. Además, tiene otro carcinoma basocelular pigmentado en la mejilla derecha.

Figura 3.303.

Mujer de 72 años con carcinoma basocelular nodular ulcerado de dos años de evolución. Los bordes son elevados, acordonados y violáceos, y presenta granulación central irregular. Se encontró otra neoplasia en el dorso nasal y múltiples lesiones por serio daño solar crónico



Carcinoma basocelular

**Figura 3.304.**

Hombre de 59 años con una lesión nodular, pigmentada y ulcerada de un año de evolución, en la que llama la atención la pigmentación oscura de todo el borde. La histopatología confirmó el diagnóstico clínico.

**Figuras 3.305A y B.**

Pacientes de piel blanca con importante daño solar y lesión ulcerada, asintomática, de cinco años de evolución, en la comisura palpebral externa. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico clínico.

Carcinoma basocelular

**Figura 3.306.**

Hombre de 53 años con lesión asintomática en el tórax de dos años de evolución, en el límite de una placa de importante daño solar. Es una úlcera ovalada de bordes perlados, con costras y centro deprimido y seco. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico clínico.

**Figura 3.307.**

Lesión de extensión superficial, cuyo aspecto recuerda la recidiva de una leishmaniasis cutánea.

**Figura 3.308.**

El borde superior de esta lesión en el abdomen es elevado y acordonado, y su mitad inferior está a ras de la piel. La sospecha clínica se confirmó con la histopatología.

Carcinoma basocelular



Figuras 3.309A y B.

Lesiones ulceradas en el aspecto posterior del pabellón auricular, con bordes perlados y pápulas de proliferación con telangiectasias tortuosas en la superficie. En las zonas endémicas, es frecuente que todas las lesiones de las orejas se consideren erróneamente como leishmaniasis.



Figura 3.310.
Carcinoma basocelular



Figura 3.311.
Carcinoma basocelular

Carcinoma basocelular



Figura 3.312.
Carcinoma basocelular



Figura 3.313.
Carcinoma basocelular



Figura 3.314.
Porocarcinoma.
Paciente
encontrado en
una campaña de
búsqueda activa de
leishmaniasis



Figura 3.315.
Carcinoma basocelular con
destrucción nasal extensa



Figura 3.316.
Carcinoma basocelular con
destrucción nasal extensa

Carcinoma escamocelular. La lesión se localiza en zonas expuestas a la radiación solar y se presenta más frecuentemente en personas de piel, ojos y pelo claros. La úlcera puede tener una evolución de meses o hasta de uno o dos años, con antecedentes de una placa costrosa, rojiza e irritada. La úlcera es de forma irregular y bordes anfractuosos, con centro proliferativo exuberante de rápido crecimiento (*figuras 3.317 a 3.329*).



Figuras 3.317A y B.

Enfermedad de Bowen. Es un carcinoma escamocelular *in situ* que puede no evolucionar por meses o años, consistente en placas eritematosas no infiltradas, hipocrómicas o eucrómicas, con áreas activas alternadas con áreas de piel aparentemente sana y con otras costrosas. Puede confundirse con leishmaniasis en placas o con las formas recidivantes o recurrentes. El examen histopatológico confirma el diagnóstico.

Carcinoma escamocelular - Enfermedad de Bowen

**Figura 3.318.**

Placa eritematosa, costrosa, infiltrada, con sospecha clínica de leishmaniasis cutánea

Carcinoma escamocelular

**Figuras 3.319A y B.**

Carcinoma ulcerado que simula leishmaniasis

Carcinoma escamocelular



Figuras 3.320A, B y C.

Mujer de 54 años con lesión asintomática de un año de evolución en la espalda. Es una úlcera irregular con bordes sinuosos, cubierta por una costra adherente serohemática que, al desprenderse, deja ver tejido granuloso proliferativo en su centro, con aspecto de hiperplasia seudoepiteliomatosa; sangrado escaso y frecuente, aún con traumas mínimos, por ejemplo, con el rascado.

Carcinoma escamocelular

**Figuras 3.321A y B.**

Hombre de 50 años con una lesión que se inició como una pequeña herida que no mejoró con medicamentos tópicos y, 14 meses después, era una úlcera profunda, de bordes muy irregulares, sucia y firmemente adherida al plano profundo.

**Figura 3.322.**

Mujer de 54 años con placa irregular de 18 meses de evolución, infiltrada, dura, exulcerada, localizada en el ala nasal izquierda

Carcinoma escamocelular

**Figuras 3.323A, B y C.**

Hombre de 49 años con una úlcera de crecimiento rápido —seis meses de evolución— en el dorso de la mano. Era una úlcera redondeada, de bordes regulares y centro con granulación exuberante que, incluso, sobrepasaba el nivel de la piel vecina en algunas zonas. En la figura A, es evidente el grave daño solar; la biopsia confirmó el diagnóstico de carcinoma escamocelular. El paciente había recibido tratamiento con antimoniales pentavalentes por sospecha clínica sin comprobación parasitológica.

Carcinoma escamocelular

**Figura 3.324.**

Hombre de 40 años con pequeña placa asintomática en la mejilla de 11 meses de evolución, que luego se ulceró y creció rápidamente. Recibió múltiples tratamientos, incluso, electrofulguración tras la ulceración, y, en un examen directo, se observaron amastigotes. Se encontraron numerosas adenopatías duras, empastadas y poco móviles en el cuello. La biopsia confirmó el carcinoma.

Figura 3.325.

Hombre de 82 años con lesión asintomática de ocho años de evolución, de crecimiento lento, con úlcera de forma irregular y borde algo tortuoso, con importante infiltración y fijación a planos profundos

**Figuras 3.326A y B.**

Hombre de 52 años con lesión en el borde de la "V" del escote, de 19 meses de evolución. Es una placa infiltrada, irregular, de 6 cm de diámetro, con dos zonas ulceradas irregulares y evidente daño solar adyacente.

Carcinoma escamocelular



Figura 3.327.

Mujer de 79 años con piel de fototipo II y una lesión de 7 cm de diámetro en la mejilla de un año de evolución. Es una úlcera redondeada, bien delimitada, de bordes netos, sobreelevados, con infiltración a su alrededor, centro profundo y sucio recubierto por membranas fibrino-purulentas, y sangrado fácil. No había adenopatías cervicales evidentes. La biopsia confirmó el carcinoma.



Figura 3.328.

Hombre de 57 años con una lesión asintomática de 18 meses de evolución, que se inició como una pequeña pápula y evolucionó a una úlcera redonda de fondo granuloso, con bordes elevados y acordonados. Procedía de una zona endémica y fue tratado para leishmaniasis. La falta de mejoría y la exuberancia del tejido de granulación hicieron pensar en una lesión proliferativa, la cual se confirmó mediante biopsia.

Carcinoma escamocelular



Figuras 3.329A y B.
Hombre de 44 años con una lesión de nueve meses de evolución. Es una tumoración ulcerada y crateriforme. En la panorámica, es evidente el extenso daño solar en piel de fototipo II.



Queratoacantoma. Es una forma menos agresiva del carcinoma escamocelular de crecimiento rápido –semanas o meses– que conforma un tumor de bordes elevados, gruesos y centro ulcerado recubierto con una costra queratósica (figuras 3.330 a 3.333). Usualmente, se presenta en las zonas expuestas de personas con piel, pelo y ojos claros.



Figuras 3.330A y B.

La figura A corresponde a un hombre de 62 años con una lesión asintomática en antebrazo, de dos meses de evolución. Es una tumoración de 2,5 cm de diámetro, con bordes elevados, netos y centro deprimido recubierto por tapón queratínico. El diagnóstico se confirmó por histopatología. En la B se presenta otra lesión similar. El queratoacantoma es una lesión anaplásica, histológicamente maligna, pero de comportamiento biológico poco agresivo, la cual debe ser tratada.



Queratoacantoma



Figura 3.331.

Mujer de 72 años con una lesión de cuatro meses de evolución, elevada, de bordes netos y bien definidos, con cráter central recubierto por tapón de queratina

Queratoacantoma

**Figuras 3.332A y B.**

Hombre de 58 años con lesión única de dos meses de evolución en el dorso de mano. Es una tumoración de 11 mm de diámetro de bordes netos sobreelevados y centro deprimido, pero no ulcerado.

**Figura 3.333.**

Mujer de 70 años con grave daño actínico y úlcera de tres meses de evolución en el dorso de la mano. La úlcera era muy característica de leishmaniasis, pero la epidemiología, el examen directo negativo y el daño solar hicieron sospechar el diagnóstico, que fue comprobado con biopsia.

Linfoma cutáneo. Las lesiones de linfoma cutáneo son usualmente máculas y placas, pero, durante su evolución, puede presentar úlceras de crecimiento rápido, irregulares en su forma y contorno y casi siempre sobre placas previas del tumor (*figuras 3.334 a 3.339*).



Figuras 3.334A, B y C.

Hombre de 22 años con linfoma cutáneo de células B de cinco meses de evolución. En la pierna había una úlcera redondeada, de 8 cm de diámetro, con bordes ligeramente irregulares; en la frente, una placa infiltrada con una ulceración profunda, irregular y con algunas áreas necróticas, y en el paladar duro, una ulceración pequeña. Fue tratado en dos ocasiones para leishmaniasis. El mal estado general, la fiebre y la pérdida de peso hicieron sospechar el diagnóstico, corroborado por el estudio histopatológico. El paciente falleció tres meses después.



Linfomas

**Figuras 3.335A y B.**

Mujer de 42 años con linfoma cutáneo de células T. En el brazo se observa placa infiltrativa con numerosas pápulas y nódulos eritematosos que, tres semanas después, mostró rápida progresión de esta agresiva neoplasia.

Figura 3.336.

Extensa úlcera de la pierna y la rodilla con diagnósticos clínicos de pioderma gangrenoso y leishmaniasis. Esta se sugirió también en la biopsia, cuya revisión demostró un linfoma cutáneo.



Linfomas



Figura 3.337.
Tumor de superficie lisa en paciente de área endémica de leishmaniasis, remitido para estudio de esta enfermedad. Se demostró un linfoma cutáneo.



Figura 3.338.
Linfoma de la línea media, úlcera y edema de la coana figura 3.339. Linfoma de la línea media, tumor linfoide avanzado, ulcerado costroso o hemorrágico



Figura 3.339.
Linfoma de la línea media, tumor linfoide avanzado, ulcerado costroso o hemorrágico

Linfocitoma cutis. Es una hiperplasia cutánea linfocítica que se caracteriza por pápulas o placas eritematosas o violáceas de pocos centímetros de diámetro, casi siempre en el rostro de mujeres jóvenes y se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial de las formas histiocíticas de la leishmaniasis cutánea.

Hemangioma (figura 3.340)

Sarcoma de Kaposi (figura 3.341)



Figuras 3.340.

Hemangioma infantil ulcerado. En niños de pocos meses de nacido o de pocos años, los hemangiomas se pueden ulcerar; las lesiones toman un aspecto que recuerda a la leishmaniasis cutánea.



Figuras 3.341.

Sarcoma de Kaposi. Lesión proliferativa que combina zonas tumorales y zonas ulceradas, en la pierna de un varón de 50 años.

Lecturas recomendadas

Leishmaniasis cutánea localizada

Agentes, vectores y reservorios

- Bates PA, Depaquit J, Galati EA, Kamhawi S, Maroli M, McDowell MA, Warburg A. Recent advances in phlebotomine sand fly research related to leishmaniasis control. *Parasit Vectors*. 2015;8(1):131.
- Organización Mundial de la Salud. Control of the leishmaniasis. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Ginebra: OMS; 2010.
- van der Auwera G, Dujardin JC. Species typing in dermal leishmaniasis. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(2):265-94.
- Heras-Mosteiro J, Monge-Maillo B, Pinart M, López-Pereira P, Reveiz L, García-Carrasco E, *et al*. Interventions for Old World cutaneous leishmaniasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD005067. doi: 10.1002/14651858.CD005067.pub5.
- Kevric I, Cappel MA, Keeling JH. New World and Old World leishmania infections: A practical. *Dermatol Clin*. 2015;33(3):579-93. doi: 10.1016/j.det.2015.03.018.
- McGwire BS. Leishmaniasis: Clinical syndromes and treatment. *Q J Med*. 2014;107:7-14.

Clasificación clínica

- Barros-Meireles C, Chaves-Maia L, Coelho Soares G. Atypical presentations of cutaneous leishmaniasis: A systematic review. *Acta Trop*. 2017;172:240-54.
- Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(6):897-910. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.051.
- Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(6):911-28. doi: 10.1016/j.jaad.2014.09.014.
- Paniz-Mondolfi AE, Talhari C, García-Bustos MF, Rosales T, Villamil-Gómez WE, Márquez M, *et al*. American cutaneous leishmaniasis in infancy and childhood. *Int J Dermatol*. 2017;56(12):1328-41. doi: 10.1111/ijd.13664.
- Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: A review. *F1000Res*. 2017;26(6):750. doi: 10.12688/f1000research.11120.1.
- von Stebut E. Leishmaniasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015. doi: 10.1111/ddg.12595.
- Scorza BM, Carvalho EM, Wilson ME. Cutaneous manifestations of human and murine leishmaniasis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):e1296. doi: 10.3390/ijms18061296.

Diagnóstico de laboratorio

- Borges VC, Merino MC, Moreira P. Intra-dermorreação de Montenegro após sucessivas repetições do teste em Porteirinha (MG). *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;36:249-51.
- De Lima MB, Schubach A. Positive Montenegro skin test among patients with sporotrichosis in Rio de Janeiro. *Acta Trop.* 2005;93:41-4.
- Faber WR, Oskam L, van Gool T, Kroon NCM, Knet-Junk KJ, Hofwegen H, *et al.* Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:70-4.
- Jara M, Adai V, Valencia BM, Martínez D, Alba M, Castrillón C, *et al.* Real-time PCR assay for detection and quantification of *Leishmania* (*Viannia*) organisms in skin and mucosal lesions: Exploratory study of parasite load and clinical parameters. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1826-33.
- Khairnar K, Lynde C, Ralevski F, Keystone J, McCarthy A, Levine J, *et al.* Molecular diagnosis of leishmaniasis at the subgenus and species level. *Parasitol Res.* 2013;115:49. doi 10.1007/s00436-013-3663-1.
- Manzur A, Bari AU. Sensitivity of leishmanin skin test in patients of acute cutaneous leishmaniasis. *Dermatol Online J.* 2006;12(4):2.
- Montalvo CA, Fraga J, Monzote CL, García M, Fonseca L. Diagnóstico de leishmaniasis: de la observación directa del parásito a la detección del ADN. *Rev Cub Med Trop.* 2012;64:108-31.
- Navin TR, Arana FA, Mérida A, Arana B. Cutaneous leishmaniasis in Guatemala: Comparison of diagnosis methods. *Am J Trop Med Hyg.* 1990;42:36-42.
- Shirian S, Oryan A, Hatam CR, Panahi S, Danneshbod Y. Comparison of conventional, molecular, and immunohistochemical methods in diagnosis of typical and atypical cutaneous leishmaniasis. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138:235-40.
- Singh S, Sivakumar R. Applications of molecular methods for *Leishmania* control. *Rev Expert Rev Mol Diagn.* 2005;5:251-65.

Tratamiento

- Ashutosh, Sundar S, Goyal N. Molecular mechanisms of antimony resistance in *Leishmania*. *J Med Microbiol.* 2007; 56:143-53.
- Ballou R, Gordon D, Andujar J, McClain B, Shanks D, Berman J, Chulay J, *et al.* Safety and efficacy of high-dose sodium stibogluconate therapy of American Cutaneous Leishmaniasis. *Lancet.* 1987;2:13-6.
- Brito NC, Rabello A, Cota GF. Efficacy of pentavalent antimoniate intralesional infiltration therapy for cutaneous leishmaniasis: A systematic review. *PLoS One.* 2017;12(9):e0184777. doi.org/10.1371/journal.pone.0184777.
- Conceição-Silva F, Leite-Silva J, Morgado FN. The binomial parasite-host immunity in the healing process and in reactivation of human tegumentary leishmaniasis. *Front Microbiol.* 2018;9:1308. doi: 10.3389/fmicb.2018.01308.

- Cruz A, Rainey P, Herwaldt B, *et al.* Pharmacokinetics of antimony in children treated for leishmaniasis with meglumine antimoniate. *J Infect Dis.* 2007;195:602-8.
- Das VN, Ranjan A, Bimal S, Siddique NA, Pandey K, Kumar N, Verma N, Singh VP, Sinha PK, Bhattacharya SK, *et al.* Magnitude of unresponsiveness to sodium stibogluconate in the treatment of visceral leishmaniasis in Bihar. *Natl Med J India.* 2005;18(3):131-3.
- Demicheli C, Figueredo TL, Carvalho S, Sinisterra R, Lopes J, Frézard F. Physico-chemical characterization of meglumine antimoniate. *BioMetals* 1999;12:63-6.
- Galvão EL, Rabello A, Cota GF. Efficacy of azole therapy for tegumentary leishmaniasis: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186117. doi.org/10.1371/journal.pone.0186117.
- Guderian RH, Chico ME, Rogers MD, Pattishall KM, Grogl M, Berman JD. Placebo controlled treatment of Ecuadorian cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg* 1991;45:92-7.
- Hepburn NC, Siddique AF, Howie AF, Beckett GJ, Hayes PC. Hepatotoxicity of sodium stibogluconate therapy for American cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med.* 1994;88:453-5.
- Herwaldt BL, Arana BA, Navin TR. The natural history of cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *J Infect Dis.* 1992;165(3):518-27.
- López L, Robayo M, Vargas M, Vélez ID. Thermoherapy. An alternative for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Trials.* 2012;13:58. <http://www.trialsjournal.com/content/13/1/58>.
- López-Carvajal JA, Zapata-Cardona MI, Sánchez-Giraldo V, Vélez ID, *et al.* Efficacy of cryotherapy for the treatment of cutaneous leishmaniasis: Meta-analyses of clinical trials. *BMC Infect Dis.* 2016;16:360.
- Mickleley N, Mortari SR, Schubach AO. Monitoring of total antimony and its species by ICP-MS and on-line ion chromatography in biological samples from patients treated for leishmaniasis. *Anal Bioanal Chem.* 2002;372:495-502.
- Navin T, Arana B, Arana F, Berman J, Chajón J. Placebo-controlled clinical trial of stibogluconate (PentostamTM) versus ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *J Infect Dis.* 1992;165:528-34.
- Oliveira-Neto MP, Schubach A, Mattos M, Goncalves-Costa SC, Pirmez C. A low dose antimony treatment in 159 patients with American cutaneous leishmaniasis: Extensive follow-up studies (up to 10 years). *Am J Trop Med Hyg.* 1997;57:651-5.
- Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2013.
- Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2019.
- Palacios R, Osorio LE, Grajales LF, Ochoa MT. Treatment failure in children in a randomized clinical trial with 10 and 20 days of meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia)* species. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64(3,4):187-93.

- Ribeiro de Paula CD, Duarte Sampaio JH, Rizzo Cardoso D, Ribeiro Sampaio RN. A comparative study between the efficacy of pentamidine isothionate given in three doses for one week and N-methylmethyl-glucamine in a dose of 20 mg Sb^v/day for 20 days to treat cutaneous leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2003;36(3):365-71.
- Rubiano LC, Miranda MC, Muvdi Muvdi-Arenas S, Montero LM, Rodríguez-Barrquer I, Garcerant D, *et al.* Noninferiority of miltefosine versus meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis in children. *J Infect Dis.* 2012;205(4):684-92.
- Sereno D, Cavaleyra M, Zemzoumi K, Maquaire S, Ouaissi A, Lemesre JL. Asexually grown amastigotes of *Leishmania infantum* used as an *in vitro* model to investigate the pentavalent antimony mode of action. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42(12):3097-102.
- Soto J, Toledo J, Vega J, Berman J. Efficacy of pentavalent antimony for treatment of Colombian cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72(4):421-2.
- Sundar S, More DK, Singh MK, Singh VP, Sharma S, Makharia A, *et al.* Failure of pentavalent antimony in visceral leishmaniasis in India: report from the center of the Indian epidemic. *Clin Infect Dis.* 2000;31:1104-7.
- Thakur CP, Sinha GP, Pandey AK, Kumar N, Kumar P, Hassan SM, *et al.* Do the diminishing efficacy and increasing toxicity of sodium stibogluconate in the treatment of visceral leishmaniasis in Bihar, India, justify its continued use as a first-line drug? An observational study of 80 cases. *Ann Trop Med Parasitol.* 1998;92(5):561-9.
- Zilberstein D, Ephros M. Clinical and laboratory aspects of *Leishmania* chemotherapy in the era of drug resistance. In: Farrell JP, editor. *World Class Parasites, Volume 4. Leishmania.* Second edition. Norwell, MA: Kluwer Academic Publisher; 2002; p. 118-36.

Leishmaniasis diseminada

- Convit J, Pinardi ME, Rondon AJ. Diffuse cutaneous leishmaniasis: A disease due to an immunological defect of the host. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1972;66:603-10.
- Guerra JA, Coelho L, Pereira F, Siqueira A, Ribeiro R, Almeida TM, *et al.* American tegumentary leishmaniasis and HIV-AIDS association in a tertiary care center in the Brazilian Amazon. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;85:524-7.
- Jirmanus L, Glesby MJ, Guimarães LH, Lago E, Rosa ME, Machado PR, *et al.* Epidemiological and clinical changes in American tegumentary leishmaniasis in an area of *Leishmania (Viannia) braziliensis* transmission over a 20-year period. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86(3):426-33.
- Machado PR, Rosa ME, Guimarães LH, Prates FV, Queiroz A, Schriefer A, *et al.* Treatment of disseminated leishmaniasis with liposomal amphotericin B. *Clin Infect Dis.* 2015;61(6):945-9.
- Machado PR, Rosa MEA, Costa D, Mignac M, Silva JS, Schriefer A, *et al.* Reappraisal of the immunopathogenesis of disseminated leishmaniasis: *In situ* and systemic immune response. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011;105:438-44.
- Organización Mundial de la Salud. Control of the leishmaniasis: Report of a Meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Technical Report Series, No. 949. Ginebra: OMS; 2010.
- Queiroz A, Sousa R, Heine C, Cardoso M, Guimarães LH, Machado PR, *et al.* Association between an emerging disseminated form of leishmaniasis and *Leishmania (Viannia) braziliensis* strain polymorphisms. *J Clin Microbiol.* 2012;50(12):4028-34.
- Turetz ML, Machado PR, Ko AI, Alves F, Bittencourt A, Almeida RP, *et al.* Disseminated leishmaniasis: A new and emerging form of leishmaniasis observed in northeastern Brazil. *J Infect Dis.* 2002;186:1829-34.
- Vélez ID, Jiménez A, Vásquez D, Robledo SM. Disseminated cutaneous leishmaniasis in Colombia: Report of 27 cases. *Case Rep Dermatol.* 2015;7(3):275-86.

Leishmaniasis cutânea difusa

- Barral A, Costa JML, Bittencourt AL, Barral-Netto M, Carvalho EM. Polar and sub-polar diffuse cutaneous leishmaniasis in Brazil: Clinical and immunopathologic aspects. *Int J Dermatol.* 1995;33:474-9.
- Bittencourt AL, Barral AL, Costa JML, Saldanha ACR, Badaró F, Barral-Netto M, Freitas LAR, *et al.* Diffuse cutaneous leishmaniasis with atypical aspects. *Int J Dermatol.* 1992;31:568-70.
- Bomfim G, Nascimento C, Costa J, Barral-Netto M, Barral A. Variation of cytokine patterns related to therapeutic response in diffuse cutaneous leishmaniasis. *Exp Parasitol.* 1996;84:188-94.
- Bryceson ADM. Diffuse cutaneous leishmaniasis in Ethiopia. I. The clinical and histological features of disease. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 1969;63:708-37.
- Bryceson ADM. Diffuse cutaneous leishmaniasis in Ethiopia. II. Treatment. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 1970;64:369-79.
- Convit J, Pinardi ME, Rondon AJ. Diffuse cutaneous leishmaniasis: A disease due to an immunological defect of the host. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 1972;66:609-10.
- Convit J, Ulrich M, Polegre MA, Ávila A, Rodriguez N, Mazzedo M, Blanco B. Therapy of Venezuelan patients with severe mucocutaneous or early lesions of diffuse cutaneous leishmaniasis with a vaccine containing pasteurized *Leishmania* promastigotes and bacillus Calmette-Guerin – preliminary report. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004;99:57-62.
- Costa AA, Saldanha AC, Leite BM, Ramos B, Junior IA, Noronha AL, *et al.* Imaging exams of bone lesions in patients with diffuse cutaneous leishmaniasis (DCL). *Acta Trop.* 2005;96(1):9-15.
- Costa JML, Mendes S, Melo LS, Figueiredo I, Rebelo JMM, Saldanha ACR, Gama, MEA, Barral A, *et al.* Tratamento da leishmaniose cutânea difusa (LCD) com a associação anti-moniato-N-metilglucamina (Glucantime®) e sulfato de paramomicina (Gabbrox®). *Anais Brasil Dermatol.* 1999;74:63-7.
- Costa JML, Moraes MSC, Saldanha ACR, Barral A, Burattini MN. Diabetes mellitus associated with pentamidine isethionate in diffuse cutaneous leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1995;28:405-7.
- Costa JML, Saldanha ACR, Pedroso e Silva CM, Branco MRFC, Barral A, Carvalho EM, Bittencourt AL. Spontaneous regional healing of extensive skin lesions in diffuse cutaneous leishmaniasis (DCL). *Rev Soc Bras Med Trop.* 1995;28:45-7.
- Costa JML, Saldanha ACR, Silva ACM, Serra-Neto A, Galvão CES, Silva CMP. Estado atual da leishmaniose cutânea difusa (LCD) no estado do Maranhão: aspectos epidemiológicos, clínicos-evolutivos. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1992;25:115-23.

- Costa JML. Contribuição ao estudo da leishmaniose cutânea difusa no estado do Maranhão, Brasil. I – Estudo clínico epidemiológico e evolutivo; II – Avaliação terapêutica com associação do antimoniato-N-metilglucamina+interferon gamma; isotionato de pentamidina e sulfato de aminosidina (trabalho apresentado ao concurso jovem cientista). CNPq; 1993.
- Costa JML. Estudo da leishmaniose cutânea difusa (LCD) no estado do Maranhão- Brasil: Avaliação terapêutica e correlação do perfil imunológico entre os pacientes e seus familiares (tese). Rev Soc Bras Med Trop. 1998;31:89-93.
- Organización Mundial de la Salud. WHO Control of the leishmaniasis: Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Technical Report Series N° 949. Ginebra: OMS; 2010.
- Guimarães LH, Queiroz A, Silva JA, Silva SC, Magalhães V, Lago EL, *et al.* Atypical manifestations of cutaneous leishmaniasis in a region endemic for *Leishmania braziliensis*: Clinical, immunological and parasitological aspects. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(12):e0005100. doi: 10.1371/journal.pntd.0005100.
- Guimarães LH, Machado PR, Lago EL, Morgan DJ, Schriefer A, Bacellar O, *et al.* Atypical manifestations of tegumentary leishmaniasis in a transmission area of *Leishmania braziliensis* in the state of Bahia, Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103(7):712-5. doi: 10.1016/j.trstmh.2009.04.019.
- Lizardo-Castro GA, Ponce C, Ponce E, Sierra M. Caracterización de pacientes con leishmaniasis cutânea atípica. Rev Med Hondur 2008;76:101-7.
- Ponce C, Ponce E, Morrison A, Cruz A, Nova F. *Leishmania donovani chagasi*: new clinical variant of cutaneous leishmaniasis in Honduras. Lancet 1991;357:67-70.

Diagnósticos diferenciales

- Mello CX, Schubach A de O, Madeira M de F. Can yeast-like form of *Sporothrix schenckii* confuse the direct parasitological diagnosis of American cutaneous leishmaniasis? Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44:127.
- Mulvaney P, Aram G, Maggiore PR, Kutzner H, Carlson JA. Delay in diagnosis: Trauma- and coinfection-related cutaneous leishmaniasis because of *Leishmania guyanensis* infection. J Cutan Pathol. 2009;36:53-60.
- Paniz-Mondolfi AE, Reyes O, Dávila L. Lobomycosis in Venezuela. Int J Dermatol. 2007;46:180-5.
- Quintella LP, Passos SR, de Miranda LH, Cuzzi T, Barros MB, Francesconi-do-Valle AC, *et al.* Proposal of a histopathological predictive rule for the differential diagnosis between American tegumentary leishmaniasis and sporotrichosis skin lesions. Br J Dermatol. 2012;167:837-46.
- Ramos-E-Silva M. Facial and oral aspects of some venereal and tropical diseases. Acta Dermatovenerol Croat. 2004;12:173-80.

CAPÍTULO 4

Leishmaniasis mucosa



Alejandro Llanos-Cuentas, Edgar M. Carvalho, Paulo Roberto Lima Machado, Braulio Valencia, Ana Pilar Ramos y Jaime Soto

Definición, agentes, vectores y reservorios

La leishmaniasis mucosa, también llamada *espundia*, es una forma crónica, destructiva y mutilante de la leishmaniasis tegumentaria, que afecta las mucosas de la nariz y la boca y, en los casos más serios, la laringe, la tráquea y los bronquios; excepcionalmente puede comprometer la conjuntiva ocular y la semimucosa del ano y el glande.

Como consecuencia de la interacción variable de los factores dependientes del parásito (especie, tropismo, virulencia, capacidad patógena, infección con LRV1 [Leishmania RNA virus 1]) y del huésped (inmunidad, genética), la leishmaniasis es una enfermedad espectral (*figura 4.1*), en la que el polo hiperérgico es la forma mucosa y el polo anérgico, la forma cutánea difusa.

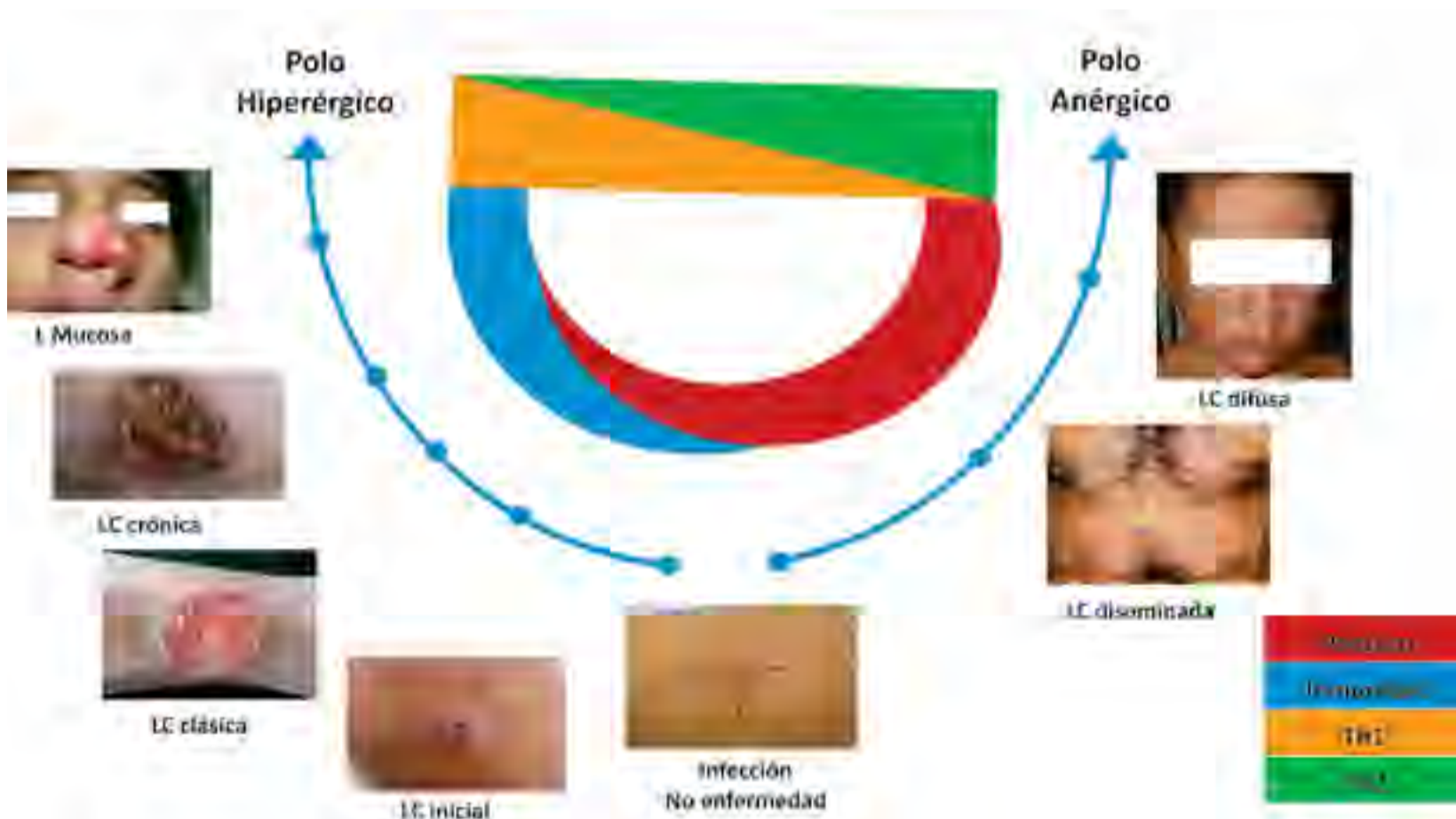


Figura 4.1.
Espectro de la leishmaniasis cutánea y mucosa



La leishmaniasis mucosa es la forma grave de la enfermedad y se caracteriza por la presencia de cantidades variables del parásito –usualmente, escasos– y una reacción inmunológica predominantemente de tipo Th1. Se ha documentado que *Leishmania (Viannia) braziliensis* es polimorfa y que existe una asociación entre las diferencias genotípicas de los aislamientos de esta especie con las formas clínicas de la leishmaniasis tegumentaria.

El principal mecanismo de defensa contra los parásitos intracelulares es la activación de los macrófagos por medio del interferón gamma (IFN- γ). Aunque los pacientes con leishmaniasis cutánea y mucosa producen concentraciones elevadas de esta citocina y sus macrófagos generan especies reactivas de oxígeno, no son capaces de destruir la mayoría de los parásitos. Con la persistencia del parásito en los tejidos se desarrolla una respuesta inflamatoria exagerada con participación de la reacción inmunitaria innata y de las células TCD4+ y TCD8+ que no es modulada por los mecanismos reguladores por lo que ocurre el daño tisular y el desarrollo de la enfermedad.

El compromiso mucoso es por diseminación hematógena en el 95 % de las veces; excepcionalmente, es por contigüidad a partir de lesiones cutáneas próximas a los orificios nasales o a los labios.



En la mayoría de los pacientes se ven cicatrices sugestivas de leishmaniasis cutánea, y en el 10 al 20 % puede haber enfermedad cutánea activa. Por esta razón, los autores anglosajones la denominaron *mucocutaneous leishmaniasis*. En algunos pacientes con leishmaniasis mucosa no se encuentran cicatrices típicas en la piel lo que podría deberse a que la enfermedad fue inaparente, aunque no podemos excluir la posibilidad de que se pueda producir enfermedad mucosa sin leishmaniasis cutánea previa.

La especie de *Leishmania* más frecuentemente involucrada en la leishmaniasis mucosa es *L. (V.) braziliensis* y, en menor proporción, *L. (V.) panamensis*, y *L. (V.) guyanensis*. También se han descrito casos ocasionales por *L. (V.) peruviana*, híbrida *L. (V.) braziliensis-L. (V.) peruviana*, *L. (L.) amazonensis* y *L. (L.) mexicana*. Los vectores y los reservorios son los mismos de la leishmaniasis cutánea que ya han sido ampliamente descritos en el capítulo 3.



Características clínicas

La lesión mucosa inicial en casi todos los enfermos se presenta en el tabique nasal y en los cornetes. La rinofaringe, la orofaringe, la úvula, el paladar blando y el paladar duro pueden verse afectados en forma progresiva; las lesiones por extensión a la lengua o al labio inferior son muy raras. En los casos graves, la enfermedad afecta la epiglotis, las cuerdas vocales y la laringe. El compromiso por debajo de la glotis, incluidos la tráquea y los bronquios, es en este caso excepcional. La consecuencia del proceso infiltrativo y destructivo es tanto anatómica como funcional, lo que explica las graves alteraciones en la fonación, la deglución y la respiración, y las complicaciones pulmonares.

Es usual que el compromiso del labio superior sea por extensión de la enfermedad nasal (*figuras 4.2 a 4.18*), y el compromiso de la conjuntiva ocular ocurre por lesiones cutáneas cercanas a los párpados. Es poco común que afecte el labio inferior o la lengua. Ocasionalmente, se observan lesiones en el pene y en el ano, posiblemente, como consecuencia de la picadura del insecto infectado en estos lugares.

El estudio histopatológico de la lesión inicial de la leishmaniasis mucosa evidencia la reacción granulomatosa necrosante con linfocitos, macrófagos y plasmocitos en la que es difícil identificar amastigotes, especialmente cuando la infección es por *L. (V.) braziliensis* –260 parásitos por μg tejido; rango: 3,2 a 143.000, en comparación con *L. (V.) guyanensis*, 657.000 parásitos por μg tejido y *L. (V.) peruviana*, 128.465 parásitos por μg tejido–.



Figuras 4.2A, B y C.

Úlceras en la semimucosa de labio inferior por inoculación directa de parásitos. Ni la mucosa nasal ni la oral se ven comprometidas. Aunque estas son lesiones iniciales, algunos las denominan *leishmaniasis mucocutánea* por su proximidad a una mucosa. En la figura 4.2C, se aprecia una lesión úlcero-costrosa en la frente, del mismo tiempo de evolución de la lesión del labio.



Figura 4.3A, B y C.

Niño de 4 años, picado dos meses antes en el pabellón auricular y en el labio inferior. En la oreja, es una úlcera que ha destruido parte del lóbulo y, en la boca, es una placa infiltrada, eritematocostrosa y de aspecto *impetiginoso*.





Figuras 4.4A, B y C.

Úlcera superficial de 2 cm de diámetro por inoculación directa en el labio superior. Hay edema e infiltración importante de todo el labio, sin lesiones en otras zonas.



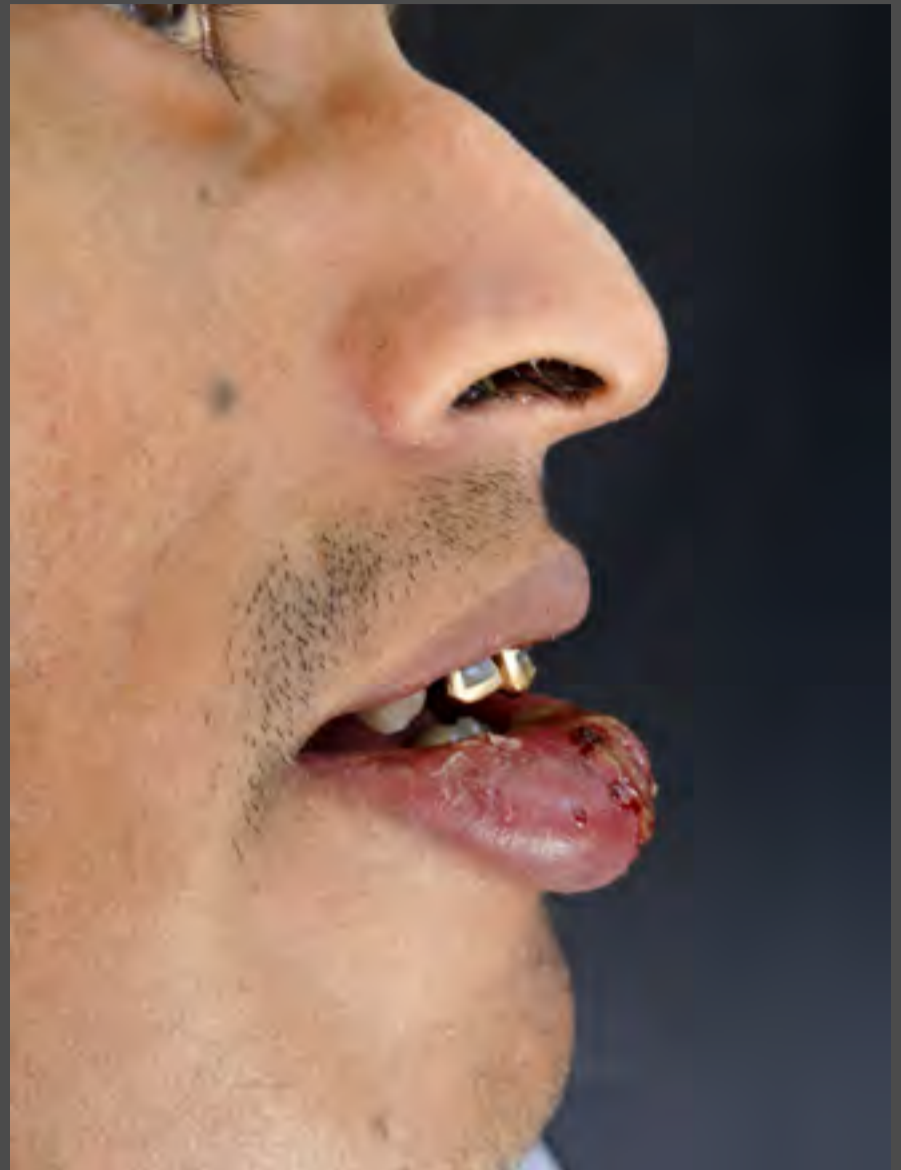
Figuras 4.5A y B.

Lesión infiltrante de gran volumen, con edema y ulceración superficial en el labio inferior



Figuras 4.6A y B.

Leishmaniasis cutánea 8 años antes con tratamiento irregular y, en el paladar blando, 4 años atrás, con recaídas. Hay macroquelia de dos años de evolución, con edema e infiltración, especialmente en el labio superior, e infiltración granulomatosa en el paladar.



Figuras 4.7A y B.

Inoculación directa en el labio inferior. Placa eritematosa, edematosa, erosionada, costrosa, con secreción e importante edema blando. Hay adenopatías cervicales, sin antecedente de lesiones cutáneas previas.



Figuras 4.7C y D.

La lesión inicial se presentó en la piel con extensión posterior al labio inferior, con importante edema y abundantes costras serohemáticas.

**Figura 4.8.**

Sufrió la forma cutánea 5 años atrás y recibió tratamiento; a los 2 años, presentó obstrucción nasal, rinorrea y dolor, y un año después, afectó el paladar. Hubo extensión al labio superior, de 7 meses de evolución, con ulceraciones amplias, costras serosas y hemáticas, e importante edema e infiltración. Se nota la infiltración granulomatosa del paladar y hay una pequeña lesión similar en el labio inferior.

Figura 4.9.

Compromiso por contigüidad del labio superior. Hay amplia ulceración superficial recubierta por costras serohemáticas.





Figura 4.10.
Compromiso del labio inferior, posiblemente por lesión cutánea primaria por inoculación directa

Figura 4.11.

Lesiones eritematosas, infiltradas y exulceradas en narina y fosa nasal derecha, con compromiso de la columela. Placa ulcerada e infiltrada en labio superior e infiltración granulosa del paladar blando y duro. Se inició hace 2 años en la nariz, se extendió al paladar y, hace 4 meses, al labio. Sufre diabetes mal controlada y niega antecedente de lesiones cutáneas.





Figura 4.12A.
Infiltración mucosa por contigüidad de
lesión cutánea



Figura 4.12B.
Un mes después, al finalizar el tratamiento, hay
curación de piel y mucosa.



Figura 4.13.
Importante inflamación e infiltración de la nariz
en la que es evidente tanto el compromiso mucoso
como la extensión a la piel.



Figuras 4.14A y B.

Seis años antes, úlcera cutánea en el antebrazo, que curó espontáneamente. Tres años después, obstrucción y sangrado nasal, extensión al paladar y, 5 meses atrás, al labio superior. Extensa placa eritematosa, edematosa, ulcerada, recubierta con costras serosas y hemáticas. El compromiso es discreto en la mucosa nasal y extenso en el paladar.



Figura 4.15.

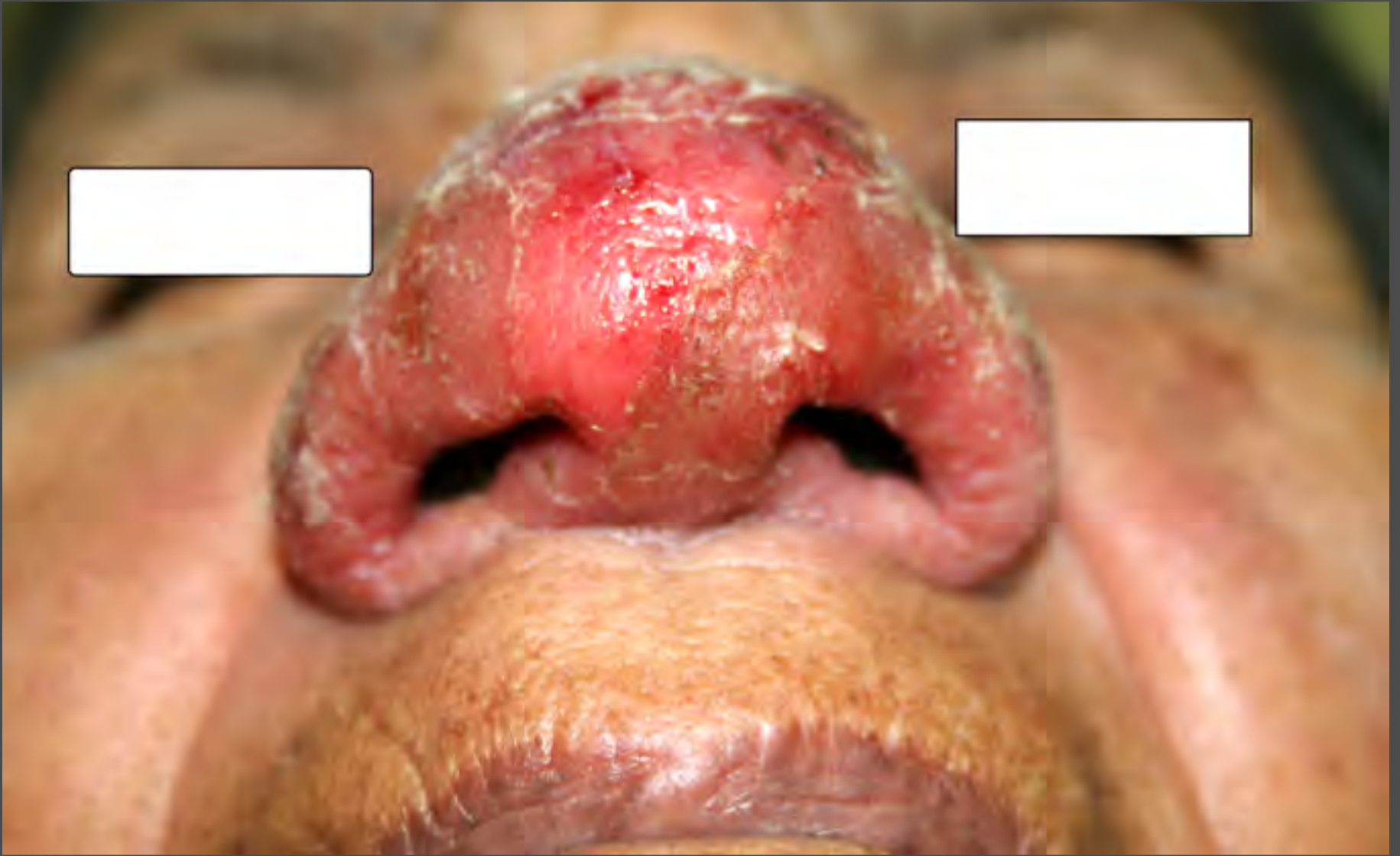
Forma mucosa primaria. *Leishmania (V.) brasiliensis*. Úlcera en prepucio –localización poco frecuente– que conserva las características de borde acordonado y centro granuloso, sin secreción, indolora, de crecimiento lento y que puede durar varios meses.

El riesgo de que se desarrolle una lesión mucosa aún no está bien precisado, pero la evidencia sugiere que varía entre el 3 y el 5 % para la Región, aunque hay amplias variaciones entre países con un intervalo de unos meses hasta más de 50 años desde la enfermedad cutánea. La mayoría de los casos –entre el 70 y el 80 %– ocurre en los cinco primeros años después de la lesión cutánea primaria.

Los estadios clínicos de la leishmaniasis mucosa nasal se describen en el *cuadro 4.1*, divididos en cinco fases.

Cuadro 4.1. Estadios clínicos de la afectación nasal en la leishmaniasis mucosa

I	Infiltración de la mucosa nasal, eritema y edema leve, pero sin síntomas clínicos. Se detecta durante la búsqueda activa de la enfermedad nasal en los pacientes con leishmaniasis cutánea (<i>figuras 4.16</i>).
II	Erosiones y exulceraciones sobre la zona de moderada infiltración, con edema y eritema; el paciente puede presentar prurito, rinorrea y obstrucción nasal (<i>figuras 4.17</i>).
III	Úlceras profundas con intensa reacción inflamatoria que compromete el tabique nasal. Hay sangrado ocasional, dolor, rinorrea mucosanguinolenta, costras e importante obstrucción nasal.
IV	Perforación del tabique por necrosis del cartílago
V	Destrucción de cornetes, pérdida del tabique, caída de la pirámide nasal, llamada también <i>nariz de tapir</i> (<i>figuras 4.18 y 4.19</i>) e importante deterioro funcional.



Figuras 4.16A, B y C.
Compromiso cutáneo con extensión por contigüidad
a la mucosa nasal



Figura 4.16D.
Al finalizar el tratamiento, solo persiste leve hiperpigmentación.

Figura 4.16E.
A los tres meses y medio de iniciado el tratamiento, hay curación sin hiperpigmentación.



Figuras 4.17A y B.

Antes de iniciar el tratamiento, hay importante infiltración de piel y mucosa nasal con seria inflamación aguda.



Figuras 4.17C y D.

Al finalizarse el tratamiento, hay evidente mejoría clínica, con persistencia de infiltración leve e hiperpigmentación.



Figuras 4.17E y F.

Un mes después de terminado el tratamiento, no hay infiltración y persiste leve hiperpigmentación.



Figuras 4.18A, B, C y D.

Al iniciarse el tratamiento, se encuentra: A) cicatriz de úlcera cutánea curada 46 años antes; B) infiltración granulomatosa del paladar blando; C y D) deformidad nasal por destrucción del tabique.



Figura 4.19.
Tapirus terrestris, danta o tapir; nótese la caída de la punta de la nariz.

Cuando afecta el paladar blando, las lesiones son inflamatorias, eritematosas, edematosas con aspecto granuloso, de empedrado, tienden a ser proliferativas y, en los casos más graves, puede originar una imagen de cruz, denominada la *cruz de Escomel*. El compromiso de la epiglotis, las cuerdas vocales y la tráquea conlleva diversos grados de pérdida de la voz (disfonía o afonía), dolor con la deglución de los alimentos (disfagia) y dificultad respiratoria. Los pacientes con compromiso grave y crónico son propensos a sufrir infecciones respiratorias intercurrentes (neumonía aspirativa) con riesgo de muerte.

En el *cuadro 4.2* se observa la progresión de la leishmaniasis mucosa presentada en tres patrones: lento, intermedio y rápido.

Cuadro 4.2. Patrones de la progresión de la enfermedad mucosa

Lento	Intermedio	Rápido
Ocurre en menos del 10 % de los casos de leishmaniasis mucosa; la lesión queda restringida a la cavidad nasal (tabique y cornetes) y permanece casi estacionaria hasta por 30 años.	Se presenta en la mayoría de los casos; en este, la enfermedad ha comprometido, por lo menos, la cavidad nasal y la oral, en un periodo mayor de dos años después de la lesión cutánea primaria. La enfermedad se inicia en el tabique nasal y compromete progresivamente las otras mucosas, en ausencia de un tratamiento específico.	Se presenta en menos del 10 % de los casos; se afectan múltiples mucosas en menos de seis meses y, frecuentemente, la lesión cutánea está activa.

Estos patrones, posiblemente, se correlacionan con los diferentes genotipos de cepas de *L. (V.) braziliensis*, con infección de las leishmanias con virus LRV1, con diferencias en la reacción inmunológica asociada a la genética de las personas, así como con tratamientos inadecuados o con dosis insuficientes.

En la clasificación clínica se consideran tres grados: leve, moderado y grave (*cuadro 4.3*). Para determinar la extensión anatómica de las lesiones, se requiere la evaluación de un otorrinolaringólogo o de un neumólogo con experiencia; sin embargo, existe una buena correlación (aproximadamente el 80 %) entre los síntomas clínicos y la extensión anatómica de la enfermedad.

La importancia de esta clasificación de la gravedad de la enfermedad es que se correlaciona bien con la respuesta terapéutica.

Cuadro 4.3. Niveles de gravedad de la enfermedad mucosa

Leve	Moderada	Grave
Cuando se circunscribe a la cavidad nasal, la orofaringe o ambas; es usual que se manifieste por obstrucción nasal y costras sanguinolentas (<i>figuras 4.20 a 4.58</i>).	Cuando, además, compromete la cavidad oral, la región supraglótica y la epiglotis; clínicamente, se presentan disfonía y odinofagia de leve a moderada (<i>figuras 4.59 a 4.63</i>).	Cuando, además de lo anterior, compromete las cuerdas vocales, la región subglótica y del 70 al 80 % de la tráquea. Las manifestaciones clínicas son disfonía y odinofagia importantes, y dificultad respiratoria moderada a grave (<i>figuras 4.64 a 4.74</i>).



Figura 4.20A.

El compromiso mucoso se inicia con prurito o ligero dolor intranasal y discreta descarga serosa. Se aprecia leve eritema de la mucosa que recubre el tabique en su porción más anterior.



Figura 4.20B.

Compromiso temprano del tabique nasal. Lesión mucosa, infiltrativa y proliferativa



Figura 4.21.

Al progresar la enfermedad, hay mayores molestias, con obstrucción y descarga nasal mucosanguinolenta. Se observa incremento del eritema, edema e infiltración de la mucosa sobre el tabique, y una pequeña erosión por el avance de la enfermedad o por rascado.



Figura 4.22.

El edema, la infiltración y las costras serohemáticas producen mayor sensación de obstrucción nasal. Es frecuente el moco con pintas de sangre fresca y, a veces, hemorragia franca escasa.



Figura 4.23.

Lesión eritematosa en la mucosa del tabique nasal (complejo *Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 4.24.

Lesión eritematosa en la mucosa del tabique nasal (complejo *Leishmania (V.) braziliensis*)



Figura 4.25.

Tejido granulomatoso en el tabique nasal



Figuras 4.26A y B.

La importante inflamación erosiona la mucosa y perfora el tabique nasal en su tercio anterior. Inicialmente, son perforaciones pequeñas, pero pueden llegar a ser de dos o más centímetros.



Figura 4.27A.

Perforación del tabique nasal



Figura 4.27B.

Después del tratamiento, no hay signos de inflamación ni infiltración, pero permanece la perforación del tabique. Es la secuela más frecuente del compromiso mucoso en la nariz.



Figuras 4.28A y B.

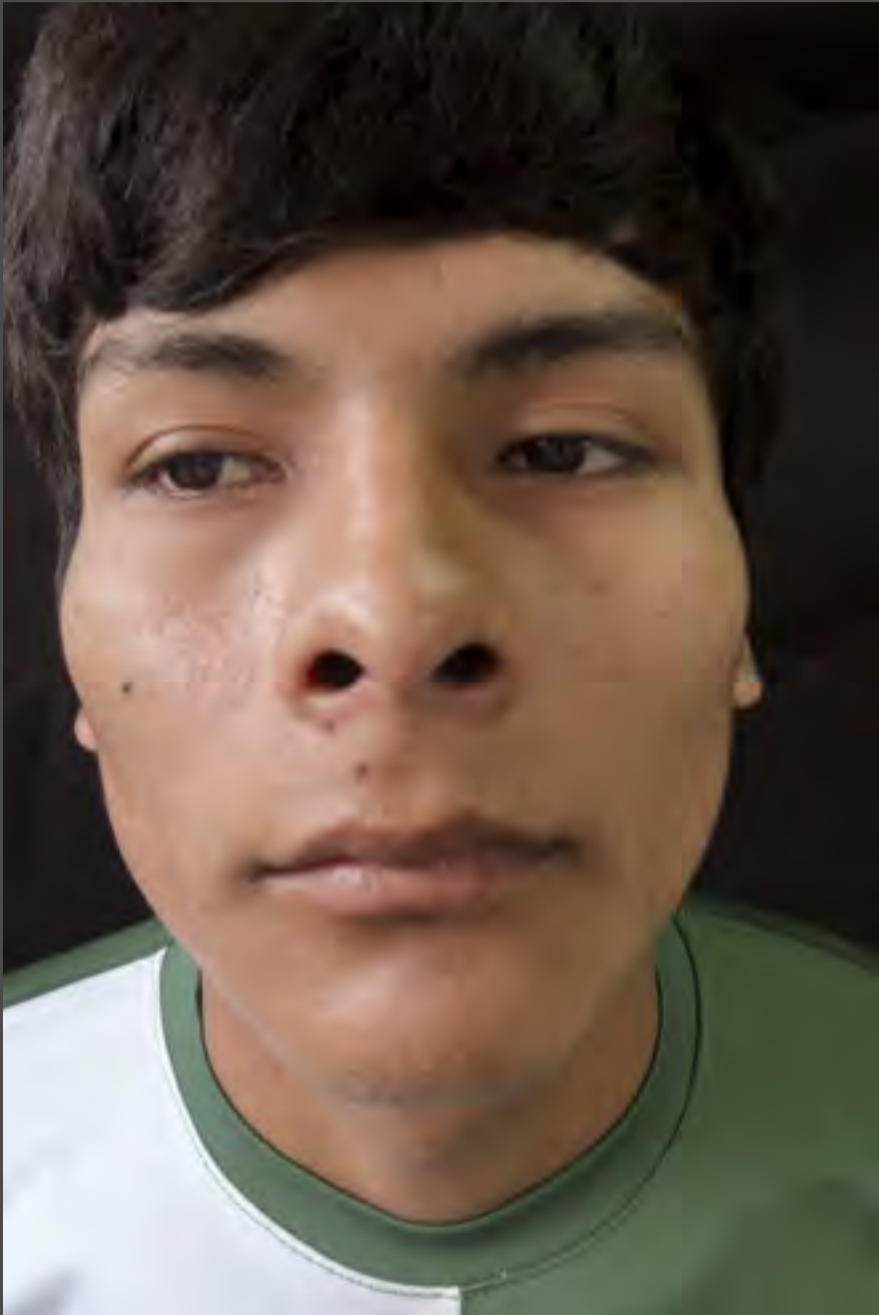
Al avanzar la enfermedad, se agranda la perforación del tabique nasal, con pérdida de la estructura osteo-cartilaginosa de soporte.



Figura 4.29A.
Con ayuda de una luz lateral, se aprecia fácilmente la magnitud de la destrucción del tabique nasal.



Figura 4.29B.
A través de la perforación, se aprecian el intenso eritema y las abundantes costras serosas y serohemáticas en la mucosa del ala nasal.



Figuras 4.30A, B y C.

Independientemente de la gravedad del daño mucoso, la piel de la nariz y el labio superior puede verse casi normal (figura 4.30A), con ligero eritema (figuras 4.30B y C), con eritema, erosiones y costras (figura 4.30D), o con mayor compromiso por eritema, edema e infiltración (figuras 4.30E y F).





Figuras 4.30D, E y F.

Independientemente de la gravedad del daño mucoso, la piel de la nariz y el labio superior puede verse casi normal (figura 4.30A), con ligero eritema (figuras 4.30B y C), con eritema, erosiones y costras (figura 4.30D), o con mayor compromiso por eritema, edema e infiltración (figuras 4.30E y F).





Figura 4.31.

Importante inflamación de la nariz, con ulceración y exudación, e infiltración e inflamación del labio superior



Figuras 4.32A y B.

Aumento de volumen de la pirámide nasal por edema e infiltración de la mucosa y la piel, sin extensión al labio superior



Figuras 4.33A y B.

En la recurrencia de la leishmaniasis mucosa, las lesiones de la piel de la nariz y el labio pueden tomar el aspecto verrugoso e hiperpigmentado de las recurrencias cutáneas.



Figuras 4.34A y B.

Lesión ulcerada de la mucosa nasal, con costras, exudación y destrucción del tabique. El compromiso se extiende hacia el labio superior.



Figuras 4.35A, B y C.

En ocasiones, solo afecta un lado de la nariz y el otro no presenta lesiones aparentes. El lado afectado presenta eritema, edema, infiltración e importante ulceración de la mucosa y la piel.



Figuras 4.36A, B, C y D.

Es evidente la rápida evolución de las lesiones destructivas. Este paciente rechazó el tratamiento por dificultades socioeconómicas. En la consulta inicial después dos años de iniciarse los síntomas nasales (figura 4.36A), un mes y medio después (figura 4.36B) y cinco meses después (figura 4.36C y D).



Figura 4.37.
Lesión nasal con ulceración y exudación,
en la mitad derecha de la nariz



Figura 4.38.
Placa eritematosa, edematosa e infiltrada en la
mucosa nasal con evidente extensión a la mejilla del
mismo lado



Figura 4.39.
Lesiones simultáneas, cutáneas y mucosas, de seis
meses de evolución

Figura 4.40.

Serio compromiso nasal por leishmaniasis mucosa y cicatriz en el antebrazo de la forma cutánea, tratada parcialmente 14 años atrás

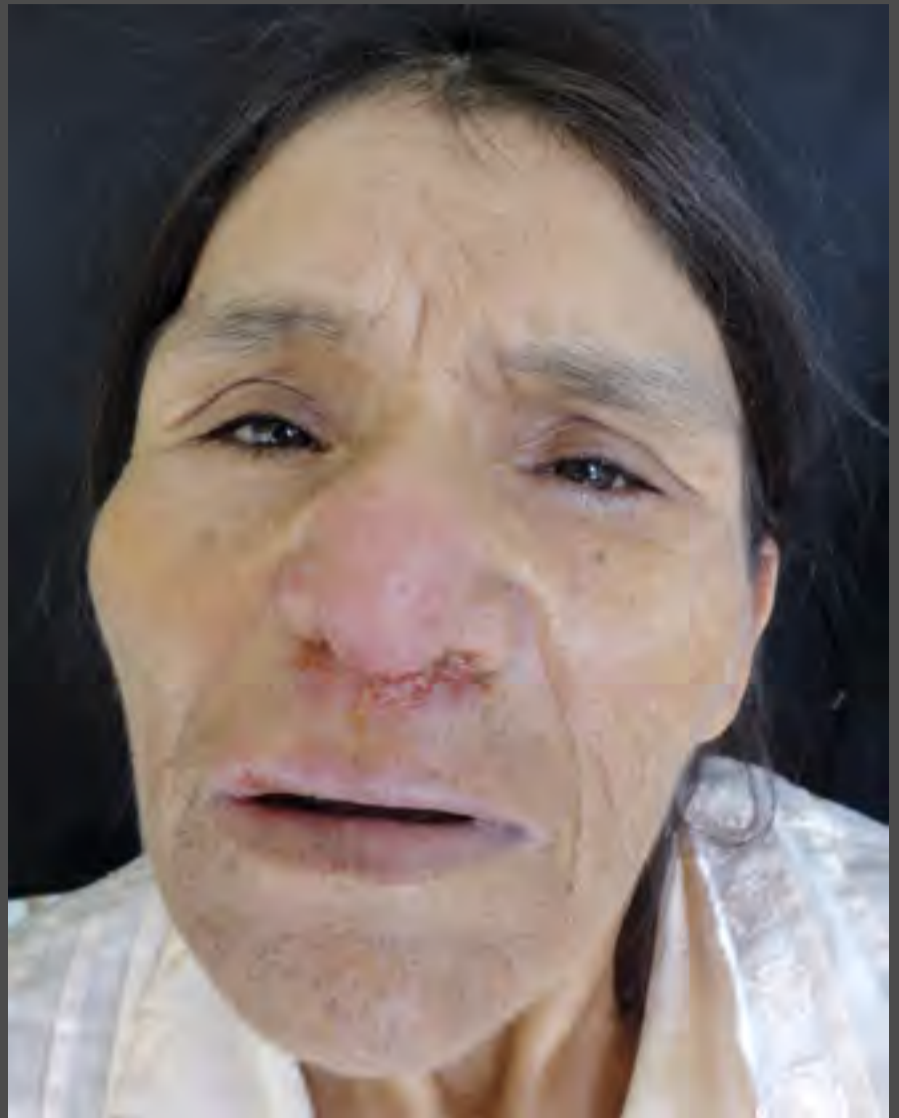
**Figuras 4.41A. B y C.**

Leishmaniasis mucosa activa con cicatrices de las lesiones cutáneas antiguas. En el primer paciente (figura 4.41A), cicatriz en el antebrazo tras curación espontánea después de siete meses. El segundo paciente (figuras 4.41B y C) fue tratado ocho años antes por la lesión del antebrazo, curó a los tres meses y presentó síntomas nasales tres años después.



Figura 4.42.

La cicatrización de las lesiones mucosas puede producir fibrosis y graves retracciones, con obliteración de los orificios nasales y alteración de la función respiratoria.



Figuras 4.43A y B.

Como en la leishmaniasis cutánea, la afectación de las mucosas también es menos frecuente en las mujeres, pero, cuando se presenta, adopta las mismas características inflamatorias, infiltrativas y destructoras que en los hombres. Esta es una paciente con historia de leishmaniasis cutánea 22 años antes que fue tratada con antimoniales pentavalentes a bajas dosis y curó. Dieciocho años después se inicia la sintomatología en mucosa nasal con dolor, prurito y obstrucción acompañados de descarga mucosanguinolenta y ocasional hemorragia franca. Llama la atención la extensión del compromiso por contigüidad al labio superior sin que haya lesiones en el paladar. Recibió deoxicolato de anfotericina B con mejoría, pero sin resolución completa y no volvió a los controles. Es evidente la obliteración parcial de los orificios nasales con la consecuente alteración de la función respiratoria.





Figuras 4.43C, D y E.

Como en la leishmaniasis cutánea, la afectación de las mucosas también es menos frecuente en las mujeres, pero, cuando se presenta, adopta las mismas características inflamatorias, infiltrativas y destructoras que en los hombres. Esta es una paciente con historia de leishmaniasis cutánea 22 años antes que fue tratada con antimoniales pentavalentes a bajas dosis y curó. Dieciocho años después se inicia la sintomatología en mucosa nasal con dolor, prurito y obstrucción acompañados de descarga mucosanguinolenta y ocasional hemorragia franca. Llama la atención la extensión del compromiso por contigüidad al labio superior sin que haya lesiones en el paladar. Recibió deoxicolato de anfotericina B con mejoría, pero sin resolución completa y no volvió a los controles. Es evidente la obliteración parcial de los orificios nasales con la consecuente alteración de la función respiratoria.

**Figuras 4.43F y G.**

Como en la leishmaniasis cutánea, la afectación de las mucosas también es menos frecuente en las mujeres, pero, cuando se presenta, adopta las mismas características inflamatorias, infiltrativas y destructoras que en los hombres. Esta es una paciente con historia de leishmaniasis cutánea 22 años antes que fue tratada con antimoniales pentavalentes a bajas dosis y curó. Dieciocho años después se inicia la sintomatología en mucosa nasal con dolor, prurito y obstrucción acompañados de descarga mucosanguinolenta y ocasional hemorragia franca. Llama la atención la extensión del compromiso por contigüidad al labio superior sin que haya lesiones en el paladar. Recibió deoxicolato de anfotericina B con mejoría, pero sin resolución completa y no volvió a los controles. Es evidente la obliteración parcial de los orificios nasales con la consecuente alteración de la función respiratoria.



Figuras 4.44A y B.

En pacientes que tienen recurrencia de leishmaniasis mucosa, las lesiones de la piel de nariz y labio pueden tomar el aspecto verrugoso hiperpigmentado de las recurrencias cutáneas.



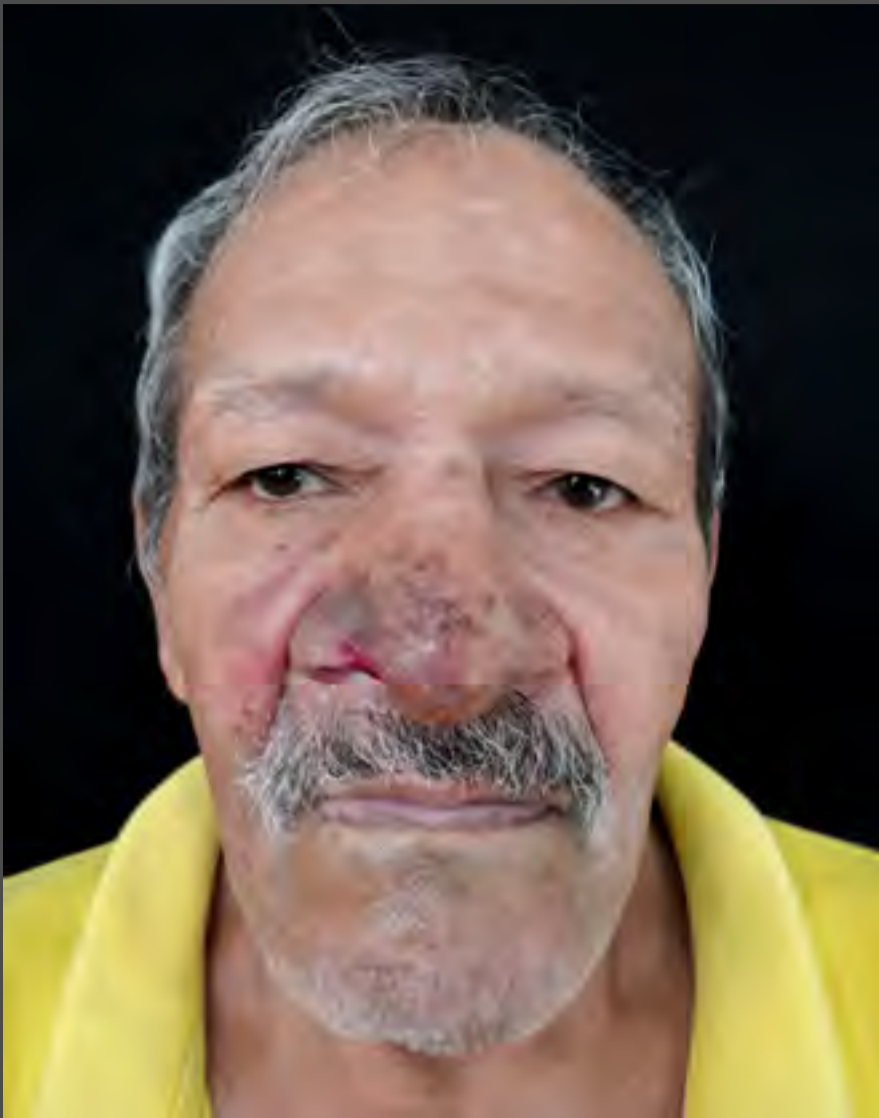
Figuras 4.45A, B, C, D y E.

La cronicidad de las lesiones mucosas nasales lleva a graves alteraciones de la arquitectura de la pirámide nasal, como en este caso, en el cual la nariz se ha tornado globulosa, lobulada, con piel de aspecto de cáscara de naranja y pronunciamiento de los orificios (*ostia*) foliculares, que adoptan, por tanto, un aspecto semejante al de un rinofima, siendo importante el compromiso en el lado derecho y casi inexistente en el izquierdo.



Figura 4.46.

Leishmaniasis mucosa que recuerda al rinofima por el aspecto granuloso, exuberante y micropapuloso de la piel, pero en el que hay pérdida de la columela que lleva a la caída de la punta nasal.



Figuras 4.47A, B y C.

Aumento de volumen de la pirámide nasal secundario a edema e infiltración tanto de la mucosa como de la piel y evidente caída de la punta nasal que prácticamente toca el labio superior, lo que hace presumir que hubo destrucción del tabique.





Figuras 4.48A y B.

El aspecto vegetante de la nariz en este paciente corresponde a una respuesta hiperqueratósica, verrugosa y costrosa, semejante a las lesiones verrugosas de la leishmaniasis cutánea.



Figura 4.49.

Compromiso del labio superior por extensión a partir de la mucosa nasal. La fosa nasal derecha y la punta nasal se ven eritematosas, edematosas, inflamadas, al igual que el labio que, además, presenta abundantes costras serosas.

Figura 4.50.

Ulceración de la mucosa nasal con destrucción del tabique —*Leishmania (V.) braziliensis*—





Figura 4.51.
Leishmaniasis mucocutánea. Lesión ulcerativa, con superficie eritematosa y costrosa, que compromete toda la nariz.



Figura 4.52.
Lesiones vegetantes en la cara, con extenso compromiso del borde y la mucosa nasales, y de tejidos adyacentes



Figura 4.53.
Intenso edema e inflamación de la nariz y las zonas vecinas de las mejillas. Presencia de abundantes costras adherentes como consecuencia de la acumulación de secreciones, de detritos celulares y de elementos curativos que el paciente aplica directamente sobre la lesión. Muchos pacientes dejan que se acumulen costras por temor al dolor al retirarlas o porque creen, erróneamente, que quitarlas hace que la lesión se extienda o se profundice.



Figura 4.54.

Por la inflamación se produce exudación serosa que al secarse forma costras que deben ser eliminadas diariamente durante la limpieza y las curaciones como parte importante del tratamiento de la enfermedad.



Figuras 4.55A, B y C.

Pérdida total del tabique nasal que deja una única cavidad afuncional que no filtra, humedece ni calienta el aire y que deja expuestos los cornetes y los orificios de entrada a los senos paranasales, con lo que facilita el desarrollo de infecciones bacterianas concomitantes. Al no haber tabique, la punta nasal cae tomando el aspecto de nariz de tapir ya descrito. La detección temprana del compromiso mucoso y el tratamiento correcto y completo deben ser una prioridad para evitar estos daños tan graves.





Figuras 4.56A, B, C y D.
Compromiso nasal tardío, con destrucción y deformidad del tabique nasal en tres pacientes



Figuras 4.57A y B.

Es evidente que en estos pacientes hay tejido cicatricial que reemplazó la mucosa nasal, con lo que, al grave defecto anatómico, se agrega el trastorno funcional. Además de los medicamentos antileishmaniásicos, todos los pacientes con afectación mucosa deben recibir desde el comienzo manejo local que ayude a limitar el daño y a preservar la función. Todos los pacientes con leishmaniasis mucosa deben ser manejados conjuntamente con médicos otorrinolaringólogos y con terapeutas respiratorios y foniatras. La reconstrucción quirúrgica se debe intentar una vez se está seguro de la curación de la leishmaniasis.



Figuras 4.58A y B.

Importantes secuelas de leishmaniasis mucosa con obliteración de los orificios nasales por extensa fibrosis secundaria al proceso inflamatorio grave, persistente y continuado, lo que hace a esta una nariz prácticamente afuncional.



Cuadro 4.3. Niveles de gravedad de la enfermedad mucosa

Leve	Moderada	Grave
<p>Cuando se circunscribe a la cavidad nasal, la orofaringe o ambas; es usual que se manifieste por obstrucción nasal y costras sanguinolentas (<i>figuras 4.20 a 4.58</i>).</p>	<p>Cuando, además, compromete la cavidad oral, la región supraglótica y la epiglotis; clínicamente, se presentan disfonía y odinofagia de leve a moderada (<i>figuras 4.59 a 4.63</i>).</p>	<p>Cuando, además de lo anterior, compromete las cuerdas vocales, la región subglótica y del 70 al 80 % de la tráquea. Las manifestaciones clínicas son disfonía y odinofagia importantes, y dificultad respiratoria moderada a grave (<i>figuras 4.64 a 4.74</i>).</p>

**Figuras 4.59A y B.**

Los pilares anteriores, el velo del paladar y la úvula se encuentran afectados en todos los pacientes de leishmaniasis mucosa, aunque con distinto grado de compromiso.



**Figuras 4.59C y D.**

Los pilares anteriores, el velo del paladar y la úvula se encuentran afectados en todos los pacientes de leishmaniasis mucosa, aunque con distinto grado de compromiso.



**Figuras 4.59E y F.**

Los pilares anteriores, el velo del paladar y la úvula se encuentran afectados en todos los pacientes de leishmaniasis mucosa, aunque con distinto grado de compromiso.



Figura 4.59E.
Infiltración granulomatosa del paladar blando, especialmente de la úvula



Figura 4.59F.
Moderada infiltración granulomatosa con pérdida de la úvula

**Figuras 4.59G, H e I.**

Los pilares anteriores, el velo del paladar y la úvula se encuentran afectados en todos los pacientes de leishmaniasis mucosa, aunque con distinto grado de compromiso.

**Figuras 4.59I.**

Leishmaniasis mucosa tardía. Lesiones granulomatosas del paladar blando que comprometen la úvula.

**Figuras 4.59J y K.**

Los pilares anteriores, el velo del paladar y la úvula se encuentran afectados en todos los pacientes de leishmaniasis mucosa, aunque con distinto grado de compromiso.





Figuras 4.59L, M, N y O.

El compromiso de la mucosa oral comienza usualmente en la orofaringe, donde ha llegado por extensión desde la nasofaringe y la mucosa nasal; luego, afecta los pilares del paladar, la úvula y el paladar blando.



**Figuras 4.59P, Q, R y S.**

El compromiso de la mucosa oral comienza usualmente en la orofaringe, donde ha llegado por extensión desde la nasofaringe y la mucosa nasal; luego, afecta los pilares del paladar, la úvula y el paladar blando.



**Figuras 4.59T y U.**

El compromiso de la mucosa oral comienza usualmente en la orofaringe, donde ha llegado por extensión desde la nasofaringe y la mucosa nasal; luego, afecta los pilares del paladar, la úvula y el paladar blando.



Figuras 4.60A, B y C.

Una vez tomado el paladar blando, las lesiones se expanden y comprometen el paladar duro formando nodulaciones eritematosas granulomatosas exuberantes, con aspecto vegetante, producto del proceso inflamatorio infiltrativo. Los rafe fibrosos del paladar limitan la expansión y se forman surcos profundos que no son patognomónicos ni exclusivos de la leishmaniasis mucosa, pero sí son bastante característicos.



Figuras 4.60D, E y F.

Una vez tomado el paladar blando, las lesiones se expanden y comprometen el paladar duro formando nodulaciones eritematosas granulomatosas exuberantes, con aspecto vegetante, producto del proceso inflamatorio infiltrativo. Los rafe fibrosos del paladar limitan la expansión y se forman surcos profundos que no son patognomónicos ni exclusivos de la leishmaniasis mucosa, pero sí son bastante característicos.



Figuras 4.60G y H.

Una vez tomado el paladar blando, las lesiones se expanden y comprometen el paladar duro formando nodulaciones eritematosas granulomatosas exuberantes, con aspecto vegetante, producto del proceso inflamatorio infiltrativo. Los rafe fibrosos del paladar limitan la expansión y se forman surcos profundos que no son patognomónicos ni exclusivos de la leishmaniasis mucosa, pero sí son bastante característicos.



Figuras 4.60I, J y K.

Una vez tomado el paladar blando, las lesiones se expanden y comprometen el paladar duro formando nodulaciones eritematosas granulomatosas exuberantes, con aspecto vegetante, producto del proceso inflamatorio infiltrativo. Los rafe fibrosos del paladar limitan la expansión y se forman surcos profundos que no son patognomónicos ni exclusivos de la leishmaniasis mucosa, pero sí son bastante característicos.





Figuras 4.60L, M y N.

Una vez tomado el paladar blando, las lesiones se expanden y comprometen el paladar duro formando nodulaciones eritematosas granulomatosas exuberantes, con aspecto vegetante, producto del proceso inflamatorio infiltrativo. Los rafe fibrosos del paladar limitan la expansión y se forman surcos profundos que no son patognomónicos ni exclusivos de la leishmaniasis mucosa, pero sí son bastante característicos.





Figuras 4.600, P y Q.

Una vez tomado el paladar blando, las lesiones se expanden y comprometen el paladar duro formando nodulaciones eritematosas granulomatosas exuberantes, con aspecto vegetante, producto del proceso inflamatorio infiltrativo. Los rafe fibrosos del paladar limitan la expansión y se forman surcos profundos que no son patognomónicos ni exclusivos de la leishmaniasis mucosa, pero sí son bastante característicos.





Figuras 4.61A, B, C y D.

Las lesiones aumentan de volumen y toman un aspecto proliferativo pseudoneoplásico, aunque permanecen limitadas al paladar que, en ocasiones, es tan importante que dificulta la deglución. En la leishmaniasis mucosa es excepcional la ulceración o la perforación del paladar tanto que, si se presenta, es obligatorio descartar otras enfermedades infecciosas, como la lepra, la paracoccidiodomicosis y la sífilis; tumorales, como carcinomas, linfomas angiocéntricos y linfomas cutáneos; o autoinmunes, como vasculitis diversas y lupus eritematoso sistémico. En la leishmaniasis mucosa es excepcional la afectación de las encías, la mucosa de las encías, la lengua y la cara interna de los labios. Cuando hay infiltración y edema de los labios, casi siempre obedece a extensión por contigüidad desde la piel o la mucosa nasal en el caso del labio superior o por inoculación directa en el caso del labio inferior.





Figuras 4.61E, F, G y H.

Las lesiones aumentan de volumen y toman un aspecto proliferativo pseudoneoplásico, aunque permanecen limitadas al paladar que, en ocasiones, es tan importante que dificulta la deglución. En la leishmaniasis mucosa es excepcional la ulceración o la perforación del paladar tanto que, si se presenta, es obligatorio descartar otras enfermedades infecciosas, como la lepra, la paracoccidiodomicosis y la sífilis; tumorales, como carcinomas, linfomas angiocéntricos y linfomas cutáneos; o autoinmunes, como vasculitis diversas y lupus eritematoso sistémico. En la leishmaniasis mucosa es excepcional la afectación de las encías, la mucosa de las encías, la lengua y la cara interna de los labios. Cuando hay infiltración y edema de los labios, casi siempre obedece a extensión por contigüidad desde la piel o la mucosa nasal en el caso del labio superior o por inoculación directa en el caso del labio inferior.





Figuras 4.61I, J y K.

Las lesiones aumentan de volumen y toman un aspecto proliferativo pseudoneoplásico, aunque permanecen limitadas al paladar que, en ocasiones, es tan importante que dificulta la deglución. En la leishmaniasis mucosa es excepcional la ulceración o la perforación del paladar tanto que, si se presenta, es obligatorio descartar otras enfermedades infecciosas, como la lepra, la paracoccidiodomicosis y la sífilis; tumorales, como carcinomas, linfomas angiocéntricos y linfomas cutáneos; o autoinmunes, como vasculitis diversas y lupus eritematoso sistémico. En la leishmaniasis mucosa es excepcional la afectación de las encías, la mucosa de las encías, la lengua y la cara interna de los labios. Cuando hay infiltración y edema de los labios, casi siempre obedece a extensión por contigüidad desde la piel o la mucosa nasal en el caso del labio superior o por inoculación directa en el caso del labio inferior.





Figuras 4.61L, M y N.

Las lesiones aumentan de volumen y toman un aspecto proliferativo pseudoneoplásico, aunque permanecen limitadas al paladar que, en ocasiones, es tan importante que dificulta la deglución. En la leishmaniasis mucosa es excepcional la ulceración o la perforación del paladar tanto que, si se presenta, es obligatorio descartar otras enfermedades infecciosas, como la lepra, la paracoccidiodomicosis y la sífilis; tumorales, como carcinomas, linfomas angiocéntricos y linfomas cutáneos; o autoinmunes, como vasculitis diversas y lupus eritematoso sistémico. En la leishmaniasis mucosa es excepcional la afectación de las encías, la mucosa de las encías, la lengua y la cara interna de los labios. Cuando hay infiltración y edema de los labios, casi siempre obedece a extensión por contigüidad desde la piel o la mucosa nasal en el caso del labio superior o por inoculación directa en el caso del labio inferior.





Figura 4.62.
Mujer gestante con
extenso compromiso
del paladar y sin
compromiso de las
cuerdas vocales



Figura 4.63.
Extensa y grave
infiltración
granulomatosa del
paladar blando,
de varios años de
evolución



Cuadro 4.3. Niveles de gravedad de la enfermedad mucosa

Leve	Moderada	Grave
<p>Cuando se circunscribe a la cavidad nasal, la orofaringe o ambas; es usual que se manifieste por obstrucción nasal y costras sanguinolentas (<i>figuras 4.20 a 4.58</i>).</p>	<p>Cuando, además, compromete la cavidad oral, la región supraglótica y la epiglotis; clínicamente, se presentan disfonía y odinofagia de leve a moderada (<i>figuras 4.59 a 4.63</i>).</p>	<p>Cuando, además de lo anterior, compromete las cuerdas vocales, la región subglótica y del 70 al 80 % de la tráquea. Las manifestaciones clínicas son disfonía y odinofagia importantes, y dificultad respiratoria moderada a grave (<i>figuras 4.64 a 4.74</i>).</p>



Figura 4.64.
Paciente con extensa
destrucción nasal
con sobreinfección
bacteriana grave
asociada a miasis
secundaria



Figuras 4.65A y B.
Compromiso grave
de la mucosa nasal
y del paladar. La
perforación de la piel
del dorso nasal no
es común y, en este
caso, fue secundaria
al proceso infeccioso
sobreagregado.

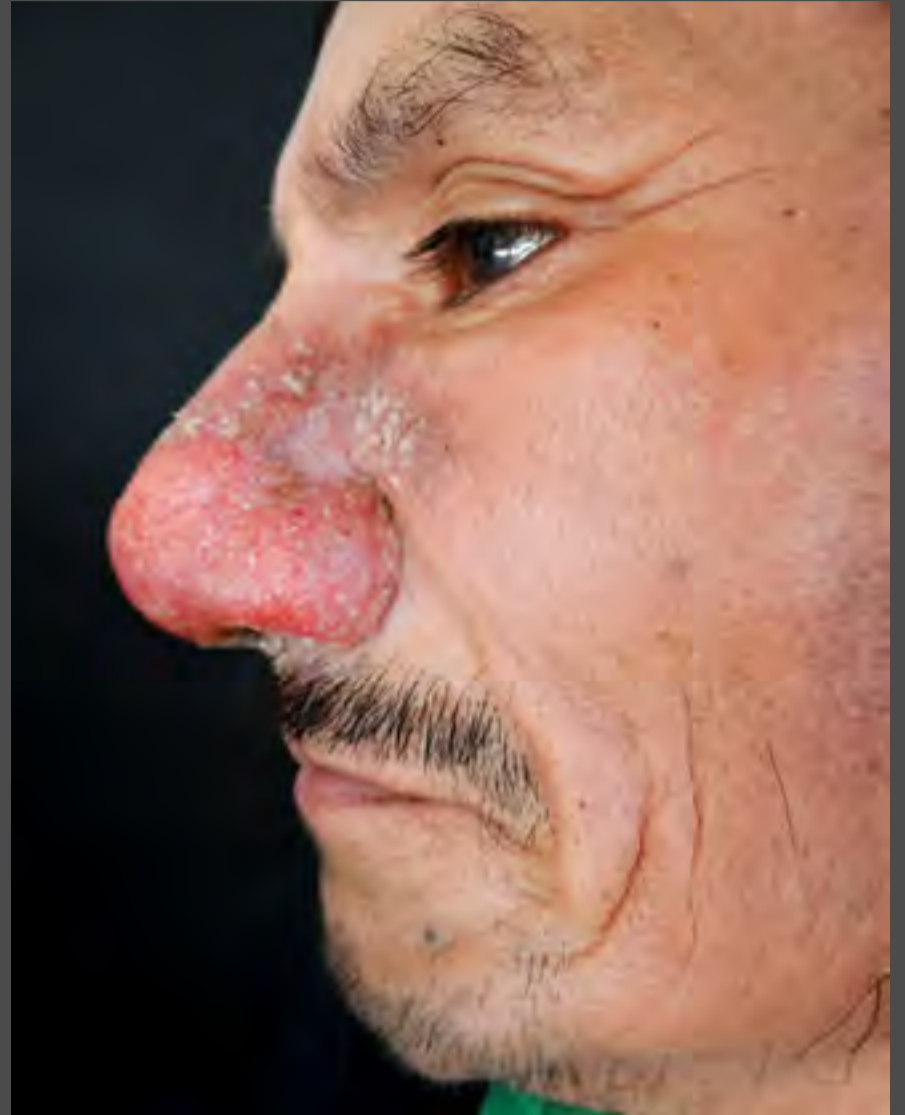


Figuras 4.65C, D y E.

Compromiso grave de la mucosa nasal y del paladar. La perforación de la piel del dorso nasal no es común y, en este caso, fue secundaria al proceso infeccioso sobreagregado.

**Figuras 4.66A, B y C.**

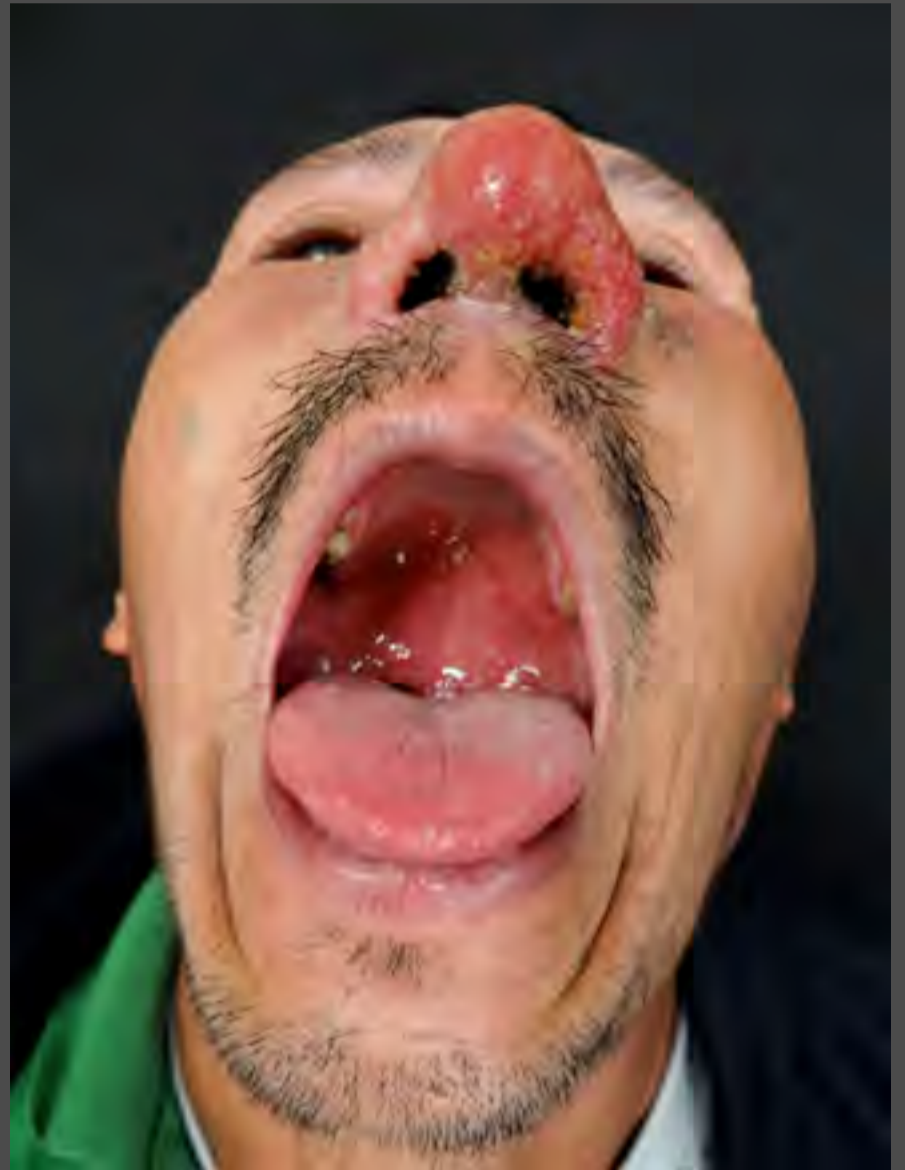
El compromiso nasal puede ser de un solo lado y, cuando se da la extensión, las lesiones en faringe y en boca comprometen los dos lados.





Figuras 4.66D y E.

El compromiso nasal puede ser de un solo lado y, cuando se da la extensión, las lesiones en faringe y en boca comprometen los dos lados.





Figuras 4.67A y B.

La afectación de la mucosa nasal precede usualmente a la de la mucosa oral y pueden pasar meses o hasta dos años hasta que se desarrollen plenamente.



Figuras 4.67C, D y E.

La afectación de la mucosa nasal precede usualmente a la de la mucosa oral y pueden pasar meses o hasta dos años hasta que se desarrollen plenamente.



Figuras 4.68A, B y C.
Intensa inflamación de la piel y de la mucosa nasal con apenas un leve eritema que marca el inicio del compromiso palatino por extensión de las lesiones.



Figura 4.69.
Importante distorsión de la arquitectura de la nariz por pérdida de parte del tabique con evidente desviación de la columela





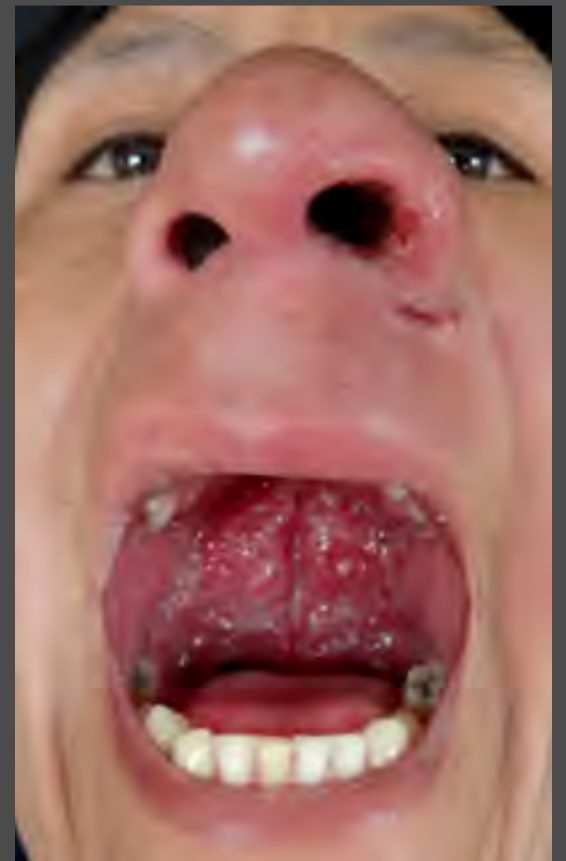
Figuras 4.70A, B y C.
Importante aumento del volumen de la nariz que le confiere un aspecto globuloso.





Figuras 4.71A, B, C, D y E.

En algunos pacientes, el compromiso de la mucosa oral es más extenso y más intenso que el compromiso de la nasal. En la figura 4.71D se aprecia lo que se conoce como la *cruz de Escomel*.





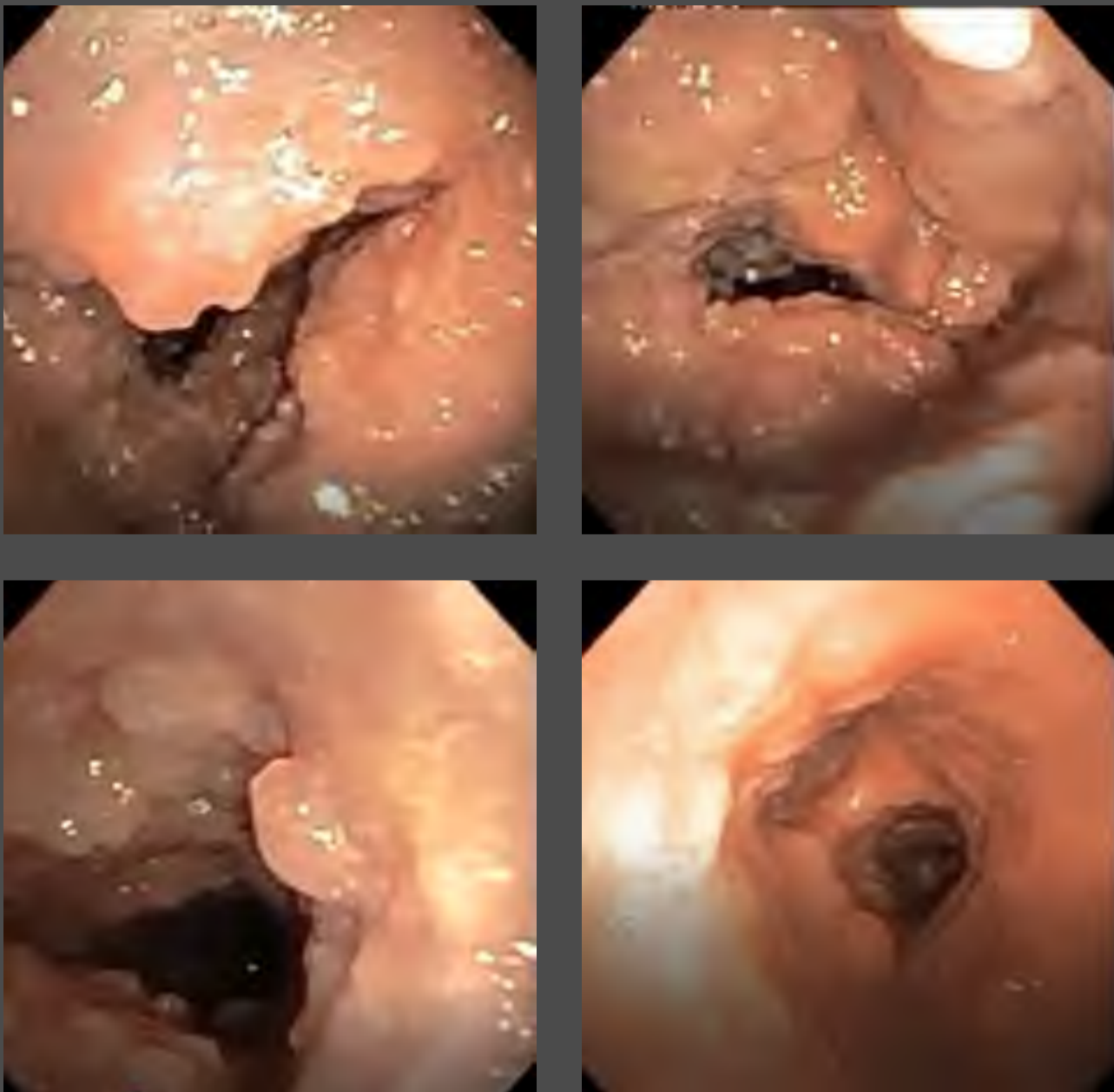
Figuras 4.72A.
Compromiso del labio superior y distorsión de la arquitectura nasal por pérdida del tabique y de la columela.



Figuras 4.72B.
El tratamiento redujo la inflamación y la infiltración, pero los daños estructurales persisten.



Figuras 4.72C y D.
Avanzada infiltración granulomatosa del paladar blando y mejoría con el tratamiento



Figuras 4.73A, B, C y D.

Infiltración granulomatosa con obstrucción parcial de la vía aérea. A. Epiglotis. B. Cuerdas vocales falsas. C. Tráquea. D. Compromiso de la tráquea distal y de la carina, que continúa en los bronquios principales.



Figuras 4.74A y B.

Paciente tratado exitosamente con miltefosina; se aprecia el aspecto cicatricial, rosado, fibrótico del paladar y una nariz sin inflamación, con la punta caída y con piel redundante como secuelas de la enfermedad. En la foto de perfil, se aprecia lo que se conoce como *nariz de tapir*.



Diagnóstico de laboratorio

Puesto que la identificación de los parásitos en el examen directo es posible apenas entre el 10 y el 25 % de los casos, el diagnóstico de la leishmaniasis mucosa se debe realizar mediante el estudio histopatológico del tejido nasal, con la observación de los amastigotes de *Leishmania* spp., lo cual es posible en menos del 50 % de los casos, o del infiltrado inflamatorio típico o por la demostración del ADN del parásito en material obtenido de la lesión mucosa.

Actualmente, usando técnicas no invasivas con cepillos de citología, se obtienen muestras de tejido que se procesan mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), PCR y RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) o PCR y curvas isotérmicas, métodos cuyos resultados muestran una sensibilidad y una especificidad por encima del 95 %.

Como la enfermedad ocurre en regiones rurales en donde no se dispone de estas técnicas especializadas, la mayoría de las veces el diagnóstico es básicamente clínico ante el hallazgo de úlceras, signos inflamatorios y presencia de lesiones granulosas infiltrantes en la mucosa nasal u oral (paladar o úvula) en un paciente que ha vivido en zonas de transmisión y que presenta antecedentes de la enfermedad en la piel o alguna lesión cicatricial sugestiva de leishmaniasis cutánea. La intradermorreacción no confirma un diagnóstico de enfermedad activa, pero aporta un dato indirecto de infección en algún momento de la vida. Los exámenes serológicos no son de utilidad para diagnosticar la leishmaniasis cutánea ni la mucosa y, por lo tanto, no se recomienda practicarlos.

Tratamiento

En el 2010, el Comité de Expertos de Leishmaniasis de la Organización Mundial de la Salud (OMS) concluyó que no existe un tratamiento universal para la leishmaniasis, por lo que se debe indicar el medicamento, la dosis y el tiempo para cada situación, según la cepa infectiva (si se encuentra disponible), la extensión de la enfermedad y la existencia de comorbilidades.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el 2013, y la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y la *American Society of Tropical Medicine and Hygiene* en el 2016 publicaron conclusiones similares. La evidencia científica ha demostrado que no es conveniente generalizar las recomendaciones del tratamiento en los casos de leishmaniasis mucosa en los países de la Región de las Américas porque:

1. existen variaciones en la respuesta a cepas de una misma especie, según las regiones geográficas;
2. existe evidencia de diferentes tasas de curación con los antimoniales pentavalentes según la gravedad de la enfermedad mucosa, y
3. posiblemente, la frecuencia y la gravedad de la leishmaniasis mucosa son mayores en aquellos lugares donde las cepas *L. (V.) braziliensis* y *L. (V.) panamensis* están infectadas por el LRV1.

El objetivo del tratamiento es reducir la morbilidad y prevenir la mortalidad. Para la leishmaniasis mucosa no hay curación espontánea, por lo cual todos los casos deben ser tratados obligatoriamente. Teniendo en cuenta que la extensión de la enfermedad mucosa usualmente depende del tiempo de

evolución, el tratamiento contra la leishmaniasis debe administrarse precozmente, pues la posibilidad de curación será mayor.

El tratamiento de primera línea son aún los antimoniales pentavalentes (Sb^{5+}), en dosis diarias de 20 mg de Sb^{5+}/kg durante 30 días consecutivos, sin dosis tope. Los pacientes con leishmaniasis mucosa se deben tratar bajo supervisión médica directa, preferiblemente hospitalizados y, en este caso, el uso de la dosis completa puede hacer la diferencia entre la curación y la falla terapéutica y, si se presentan efectos secundarios, se pueden detectar precozmente y proceder con los cuidados de forma temprana.

En la Región de las Américas, la tasa promedio de curación con el antimonio pentavalente varía entre el 50 y el 70 %, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de la especie de *Leishmania*. La frecuencia de falla del tratamiento es mayor en los casos por *L. (V.) braziliensis*. La excepción para el uso de antimoniales pentavalentes (antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio) son los pacientes con leishmaniasis mucosa grave, debido a que la tasa de curación con estos medicamentos es inferior al 20 %, o en pacientes coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En estos pacientes, el tratamiento de elección es el deoxicolato de anfotericina B o la anfotericina B liposómica.

Los medicamentos de segunda línea para la leishmaniasis mucosa son el deoxicolato de anfotericina B y la anfotericina B liposómica.

La dosis diaria de deoxicolato de anfotericina B es de 0,7 a 1,0 mg/kg. La dosis acumulativa total por kilogramo de peso no está claramente establecida. En nuestra experiencia, la mayoría de los pacientes

con leishmaniasis mucosa leve curan con una dosis acumulativa de 25 mg/kg (en torno a 2 g de deoxicolato de anfotericina B en 42 dosis); sin embargo, los pacientes con lesiones moderadas a graves con compromiso de la tráquea y los bronquios requieren dosis mayores. La broncoscopia permite evaluar los criterios de curación: ausencia de lesión activa y cicatrización completa.

La frecuente toxicidad sistémica (superior al 80 %) limita el uso del deoxicolato de anfotericina B, especialmente la renal –azotemia por daño glomerular e hipopotasemia por daño tubular– y la cardíaca –arritmias y bloqueos aurículo-ventriculares–, por lo que debe administrarse en centros de referencia que dispongan de soporte médico y de laboratorio clínico –hematología, medición de urea, creatinina y electrolitos séricos (sodio, potasio, cloro y magnesio)– y de electrocardiograma.

La administración de este medicamento usualmente requiere hospitalización; sin embargo, es posible el tratamiento ambulatorio, aunque precisa de personal calificado, médico y de enfermería. Se han desarrollado alternativas preventivas que disminuyen el daño glomerular (administración de un litro de solución salina al 0,9 % antes de la infusión) y el tubular (reemplazo precoz de magnesio y potasio), pero no existen guías detalladas que orienten a los médicos tratantes en el manejo.

Para el uso de la anfotericina B liposómica, la dosis diaria propuesta es de 2 a 3 mg/kg hasta alcanzar una dosis acumulada total de entre 40 y 60 mg/kg; sin embargo, hay controversia sobre la dosis diaria y el tiempo de tratamiento. La eficacia de la anfotericina B liposómica es similar a la del deoxicolato de

anfotericina B; lo que varía significativamente es la toxicidad, la cual es menor con la forma liposómica (aumento de la creatinina en sangre). A pesar del alto costo de la anfotericina B liposómica para el sector privado, hoy en día, los países de la Región pueden adquirir el medicamento a precio subsidiado para tratar los casos de leishmaniasis mucosa en los servicios públicos a través del fondo estratégico de la OPS, gracias a un acuerdo *entre la OMS y el proveedor*.

Otra alternativa terapéutica es la combinación de antimoniales pentavalentes (20 mg diarios de Sb^{5+} /kg, por vía intravenosa o intramuscular durante 30 días consecutivos) con pentoxifilina (400 mg, por vía oral, tres veces por día durante 30 días). Este esquema terapéutico incrementa la tasa de remisión entre 10 y 12 puntos, disminuye el tiempo de cicatrización y cura los casos resistentes.

La miltefosina es un medicamento oral (dosis diaria de 1,5 a 2,5 mg/kg durante 28 días; dosis máxima de 150 mg por día) que demostró ser eficaz para la leishmaniasis mucosa en el Estado Plurinacional de Bolivia, con un buen perfil de seguridad; sin embargo, su recomendación para la Región es débil debido a la ausencia de otros estudios en la Región de las Américas. La dosis diaria de isetionato de pentamidina es de 3 a 4 mg/kg por 7 a 10 dosis en días alternos. Su eficacia contra *L. (V.) braziliensis* es de más del 50 % y se usa cuando las otras alternativas terapéuticas han fracasado.



Seguimiento

Se deben hacer controles clínicos los días 45, 90 y 180 para evaluar la remisión, la persistencia, la recurrencia o la recidiva de las lesiones, y se debe hacer seguimiento semestral durante, al menos, dos años. En la actualidad, no hay pruebas de laboratorio útiles para el seguimiento.

La leishmaniasis mucosa es una enfermedad de difícil manejo cuando se compara con la leishmaniasis cutánea y, en general, la respuesta terapéutica es variable; sin embargo, la curación clínica es más efectiva cuando el diagnóstico es precoz y se trata de forma adecuada.

El problema que no se ha resuelto todavía son las secuelas, especialmente en los casos graves, producto de la fibrosis y de la destrucción tisular de las vías respiratorias superiores e inferiores, las cuales influyen en la mortalidad.

El tratamiento de los enfermos debe incluir, además de los medicamentos antileishmaniásicos, los tratamientos para infecciones intercurrentes, terapias y rehabilitación de las funciones perdidas, reconstrucción de los defectos físicos y terapia psicológica y apoyo emocional, pues esta es una enfermedad que afecta al paciente en lo físico, en lo emocional, en lo social y en lo familiar. La tasa de mortalidad de la leishmaniasis mucosa es de menos del 1 %, pero esta es una cuestión poco estudiada y usualmente subregistrada.

Diagnósticos diferenciales



Jaime Soto, Carlos Arturo Hernández, Ana
Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Gerzaín
Rodríguez, Clemencia Ovalle-Bracho, Claudia
Arenas y Carolina Camargo

Como la demostración del parásito en las lesiones mucosas no es fácil y las pruebas inmunológicas no son específicas, se debe hacer énfasis en la información epidemiológica –permanencia en las zonas de transmisión–, buscar cuidadosamente las cicatrices sugestivas de la lesión cutánea y hacer una anamnesis cuidadosa y dirigida, pues con frecuencia los pacientes no recuerdan haber tenido lesiones en la piel. Un minucioso examen clínico es clave para el diagnóstico y para definir la gravedad del compromiso o para encontrar signos que sugieran otras enfermedades.

A continuación, se hace una breve descripción de las enfermedades que se deben considerar como diagnóstico diferencial de la leishmaniasis mucosa (*cuadro 4.4*).

Cuadro 4.4. Diagnósticos diferenciales de leishmaniasis mucosa por orden de frecuencia

Infecciones	Tumores	Misceláneas
<ul style="list-style-type: none"> • Paracoccidioidomicosis • Lepra • Tuberculosis • Histoplasmosis • Sífilis • Rinoescleroma • Rinosporidiasis • Rinoentomoftoromicosis • Mucormicosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma basocelular • Carcinoma escamocelular • Carcinoma epidermoide • Linfoma cutáneo nasal de células T 	<ul style="list-style-type: none"> • Perforación banal del tabique nasal • Rinofima • Sarcoidosis • Consumo de cocaína • Granulomatosis de Wegener

Infecciones

Paracoccidioidomicosis. Es el diagnóstico diferencial más común pues comparten territorio y ambas afectan principalmente a hombres de mediana edad, con compromiso del tracto respiratorio superior, aunque las lesiones de paracoccidioidomicosis evolucionan más rápidamente –semanas o meses– en comparación con los años que necesita la leishmaniasis (figuras 4.75 a 4.78).

En el *cuadro 4.5* se presenta un resumen de las diferencias clínicas.

Cuadro 4.5. Diferencias clínicas entre la paracoccidioidomicosis y la leishmaniasis mucosa

	Paracoccidioidomicosis	Leishmaniasis mucosa
Evolución	Rápida, semanas o meses	Lenta, meses o años
Compromiso del estado general	Importante y precoz	Ocasional y tardío
Pérdida de peso	Importante y precoz	Moderada y tardía
Sexo	9 hombres por 1 mujer	6 hombres por 1 mujer
Afectación de la mucosa nasal	Rara	Muy frecuente
Obstrucción nasal	Muy rara	Muy frecuente
Afectación de la piel de la nariz	Muy rara	Muy frecuente
Afectación de la úvula, los pilares del velo del paladar y el paladar	Común	Común
Afectación de las encías y de la mucosa de las encías	Muy frecuente	Muy rara
Afectación de la lengua	Frecuente	Muy rara
Dolor en la boca	Muy frecuente	Muy raro
Afectación de la laringe	Rara	Frecuente
Disfonía	Rara	Frecuente



Paracoccidioidomicosis



Figuras 4.75A y B.
Placas exulceradas, costrosas, hiperqueratósicas y edematosas de la piel y la mucosa del labio superior, con extensión al reborde de las coanas, la lengua y la encía. Existe infiltración de la cavidad oral con inflamación mucosa en el límite entre el paladar blando y el duro, úlcera en la base de la lengua e infiltración del piso nasal, con puntos hemáticos y costras.





Paracoccidioidomicosis



Figura 4.75C.
Compromiso de la
mucosa nasal

Figura 4.75D.
Compromiso del
paladar duro y de
las encías





Paracoccidioidomicosis



Figuras 4.75E, F, G, H e I.
Placas exulceradas, costrosas, hiperqueratósicas y edematosas de la piel y la mucosa del labio superior, con extensión al reborde de las coanas, la lengua y la encía. Existe infiltración de la cavidad oral con inflamación mucosa en el límite entre el paladar blando y el duro, úlcera en la base de la lengua e infiltración del piso nasal, con puntos hemáticos y costras.



Paracoccidioidomicosis



Figura 4.76A.
Placas infiltradas granulosas en el labio inferior



Figuras 4.77A, B y C.
Placas ulceradas y extensas que comprometen el labio inferior, la lengua y las comisuras labiales.





Paracoccidioidomicosis

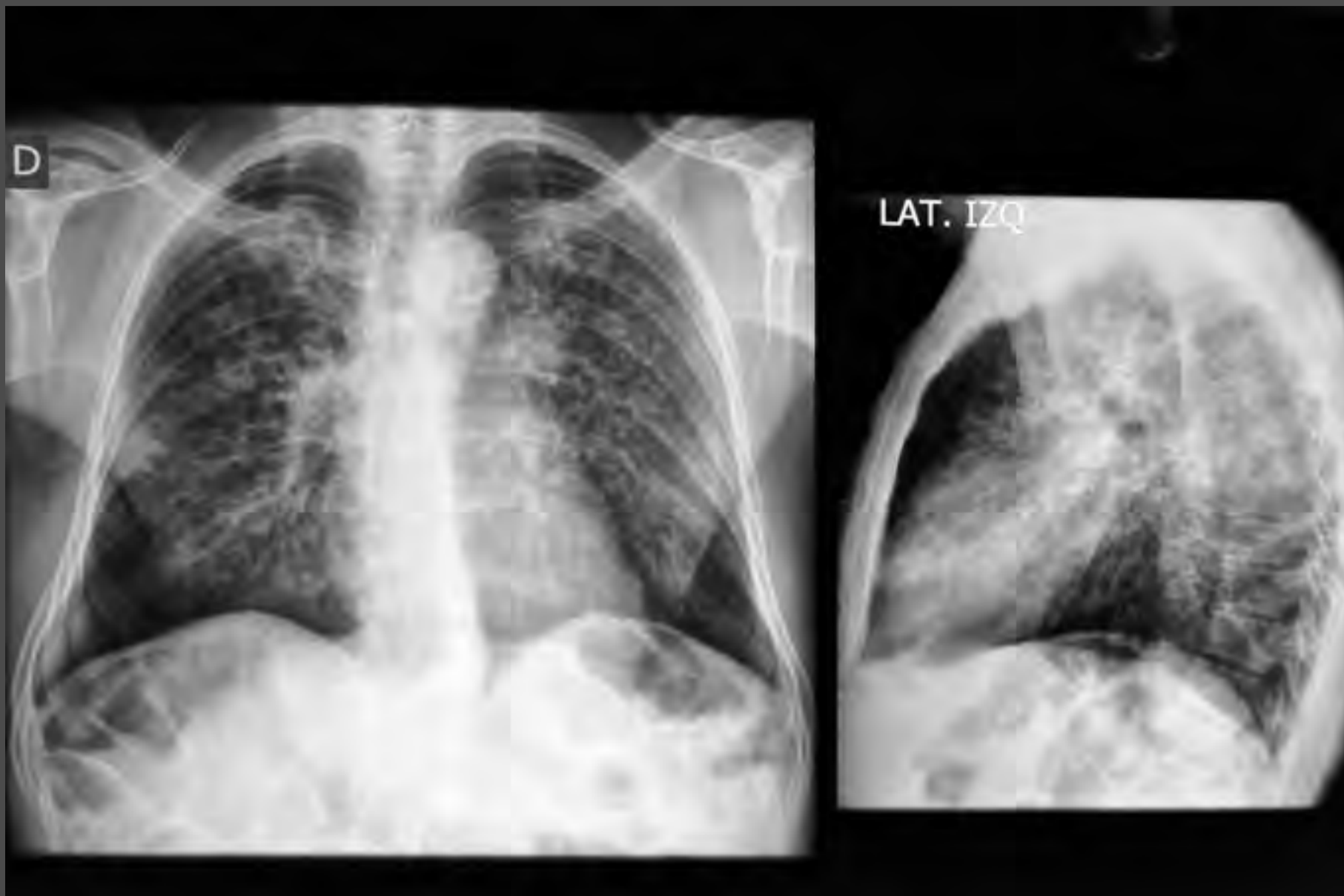


Figura 4.78A.

Radiografía de tórax. Infiltrado reticulonodular bilateral y de predominio central, con zonas de mayor confluencia en el lóbulo medio

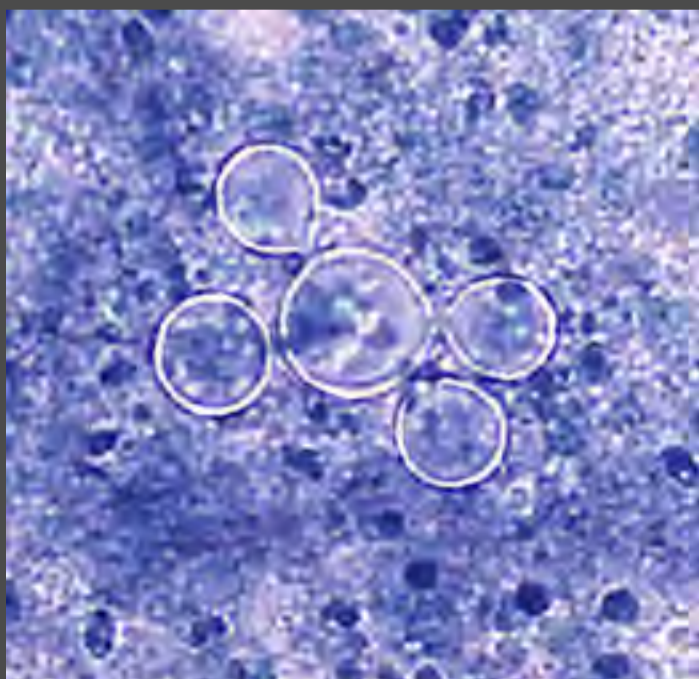


Figura 4.78B.

El frotis directo de una lesión o de esputo revela levaduras (clamidosporas) multigemantes unidas por un pequeño tallo a la levadura central. Se asimilan a un timón de barco, tinción de Giemsa, 100X.



Lepra. En los enfermos lepromatosos puede haber compromiso nasal con placas infiltradas o nódulos cubiertos por mucosa pálida en el tercio anterior del tabique y en el cornete inferior que con el tiempo progresan a lesiones destructivas con pérdida del tabique y deformidad importante. En la boca, ocasionalmente se pueden ver nódulos (lepomas) o placas y, excepcionalmente, ulceraciones (*figuras 4.79 y 4.80*).

No obstante, el compromiso exclusivo de las mucosas es extraordinariamente raro. La presencia de otras alteraciones en la piel ayuda a hacer el diagnóstico diferencial: infiltración difusa de la cara y de las orejas, máculas, nódulos, tubérculos o placas hiperpigmentadas o eritematosas, pérdida de la cola de las cejas, alteraciones de sensibilidad, atrofia de algunos grupos musculares, máculas pigmentadas y cicatrices de episodios previos y la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en la muestra de moco nasal o de linfa de las lesiones cutáneas o de los pabellones auriculares.



Lepra lepromatosa



Figura 4.79A.
Mujer con tubérculo nasal y pápula malar



Figura 4.79B.
Mujer con placa nasal eritematosa de bordes infiltrados



Figura 4.79C.
Nariz en silla de montar por la pérdida de la estructura óseo-cartilaginosa nasal



Lepra lepromatosa



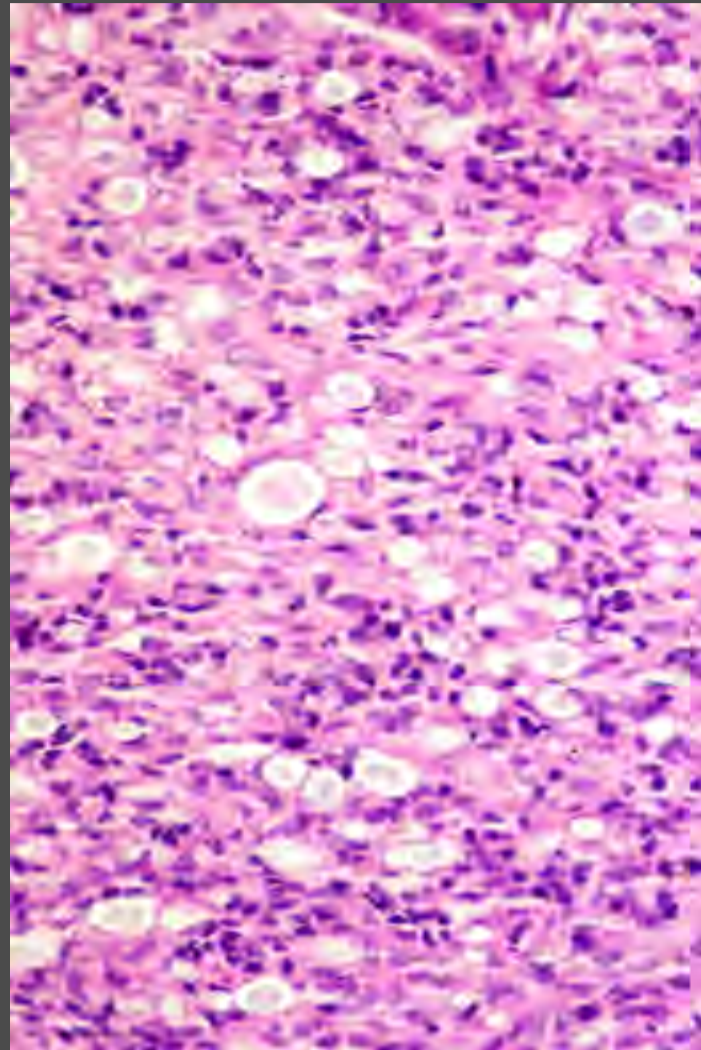
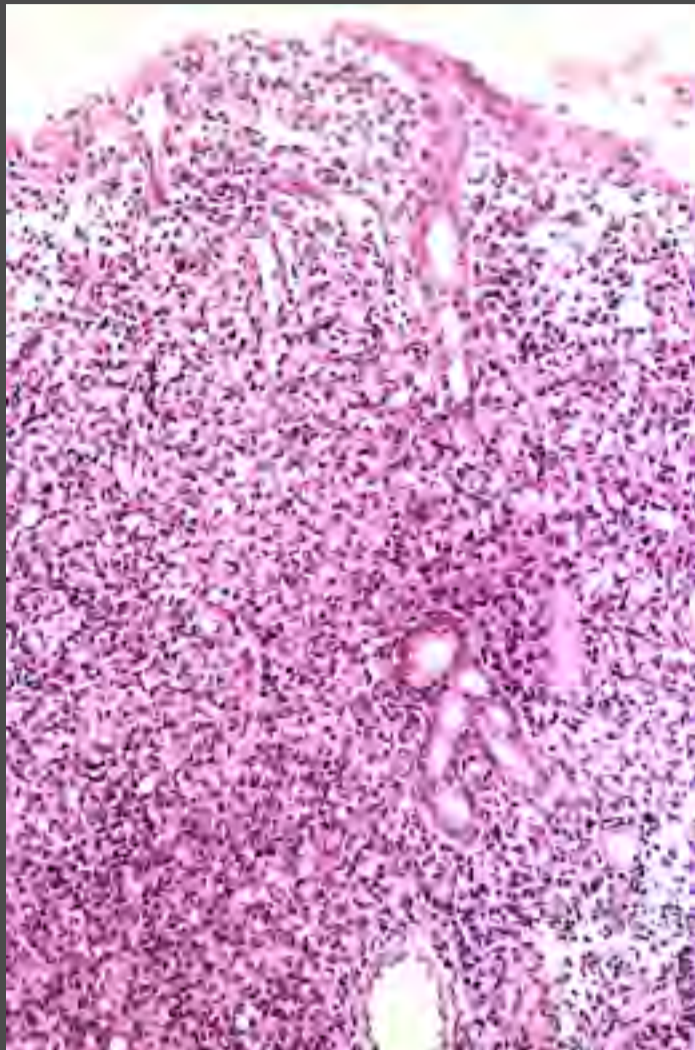
Figura 4.79D.
Nódulos y lepromas bucofaríngeos con
amputación de la úvula



Figura 4.79E.
Placas costrosas y fisuradas de la cara, la nariz y los
labios. El nódulo lingual es un leproma.

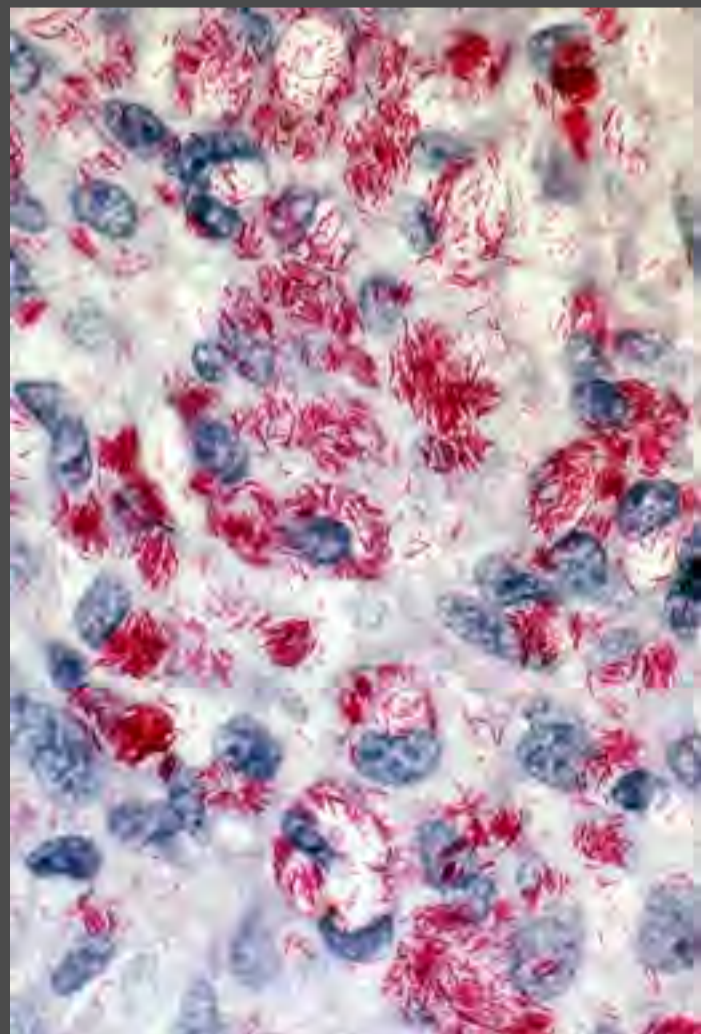


Figura 4.79F.
Lepromas faringo-amigdalinos con reabsorción de
la úvula



Figuras 4.80A, B y C.

Biopsias de mucosa nasal tomadas con sospecha de leishmaniasis. Se observa inflamación difusa, rica en macrófagos vacuolados (células de Virchow), que contienen abundantes bacilos y globias. Hematoxilina y eosina, A, 16X, y B, 40X; C. Ziehl-Neelsen, 100X.





Tuberculosis. La localización extrapulmonar más frecuente de la tuberculosis es en la piel del tórax y del cuello, donde produce adenopatías inflamatorias y áreas supurativas (escrofulodermia), y en las vías respiratorias superiores, donde provoca costras y descarga nasal, ulceraciones orales o disfonía (*figuras 4.81 y 4.82*).

Una forma de tuberculosis cutánea primaria es el lupus vulgar que puede afectar la zona medio-facial con pápulas y placas eritemato-violáceas, descamativas y costrosas, infiltrativas y destructivas que dejan deformidades y cicatrices importantes.

Histoplasmosis. Usualmente asociada con una inmunodeficiencia, se produce una reactivación y diseminación de esta micosis profunda que puede localizarse en la mucosa nasal y en la oral produciendo lesiones inflamatorias que pueden ser destructivas. Estos pacientes presentan un deterioro importante de su estado general y pérdida de peso (*figuras 4.83 y 4.84*).

Sífilis. La infiltración gomosa del tabique nasal es una manifestación de la sífilis terciaria y lleva a la pérdida del tabique, razón por la cual la nariz adopta una forma característica en silla de montar que se puede confundir con lesiones avanzadas, destructivas, de leishmaniasis mucosa.



Tuberculosis de los orificios

**Figuras 4.81A.**

Tuberculosis en boca. Extenso daño en los labios, con ulceración, erosiones y costras

**Figuras 4.81B.**

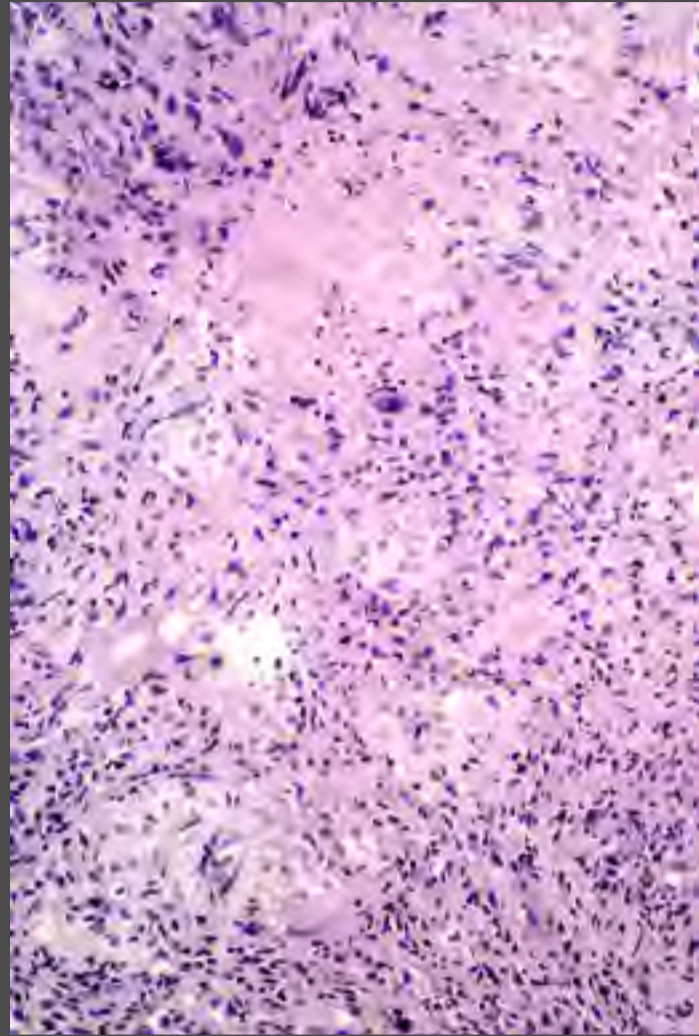
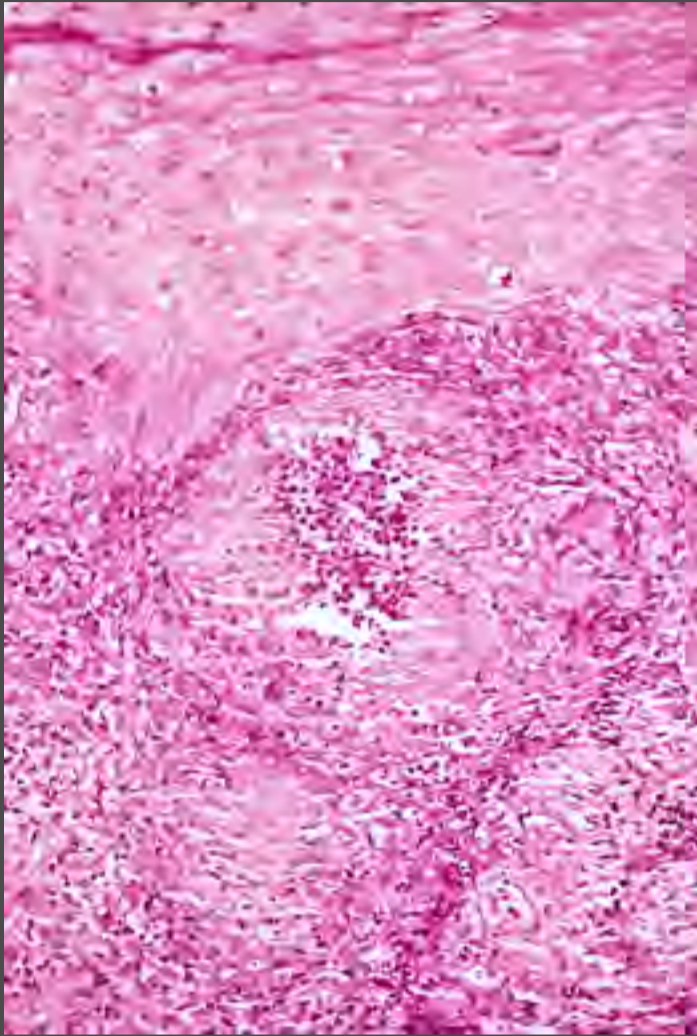
Úlcera tuberculosa rica en bacilos. Se debe investigar un chancro de inoculación tuberculosa o tuberculosis genitourinaria.

**Figuras 4.81C.**

Tuberculosis perianal con compromiso intestinal y pulmonar concomitantes



Tuberculosis de los orificios

**Figuras 4.82A.**

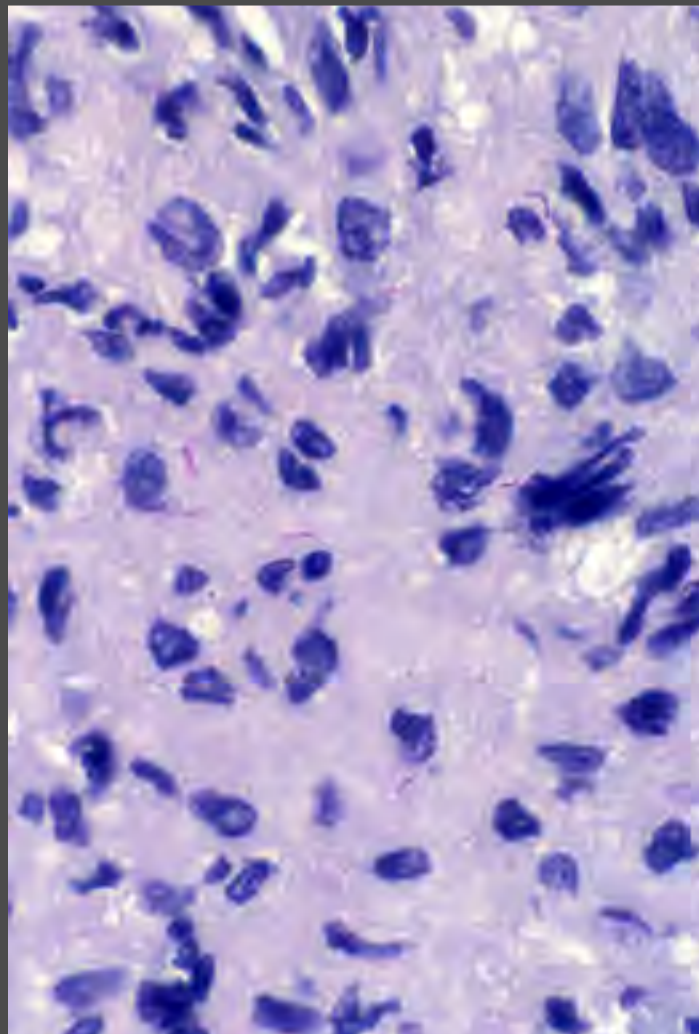
Lengua. Se observan granulomas tuberculoides subepidérmicos, uno de ellos con absceso central, hematoxilina y eosina, 16X.

Figuras 4.82B.

Granulomas tuberculoides con necrosis central amplia, hematoxilina y eosina, 16X.

Figura 4.82C.

Los bacilos de Koch son abundantes, coloración de Ziehl-Neelsen, 100X.



Histoplasmosis diseminada asociada con sida

Figura 4.83A.
Pápulas en la cara, los
labios y la lengua



Figura 4.83B.
Úlcera lingual como
única manifestación
inicial de esta asociación



Figura 4.83C.
Pápulas numerosas del
paladar y la úvula



Figura 4.83D.
Úlcera cubierta por
costra hemática
que compromete
el reborde nasal y
la porción inferior
de la mucosa nasal.
Pápulas eritematosas
de las cejas y la
frente. El diagnóstico
inicial clínico fue
de leishmaniasis
mucocutánea.



Figura 4.83E.
Perforación nasal como
manifestación inicial de
histoplasmosis asociada
con sida

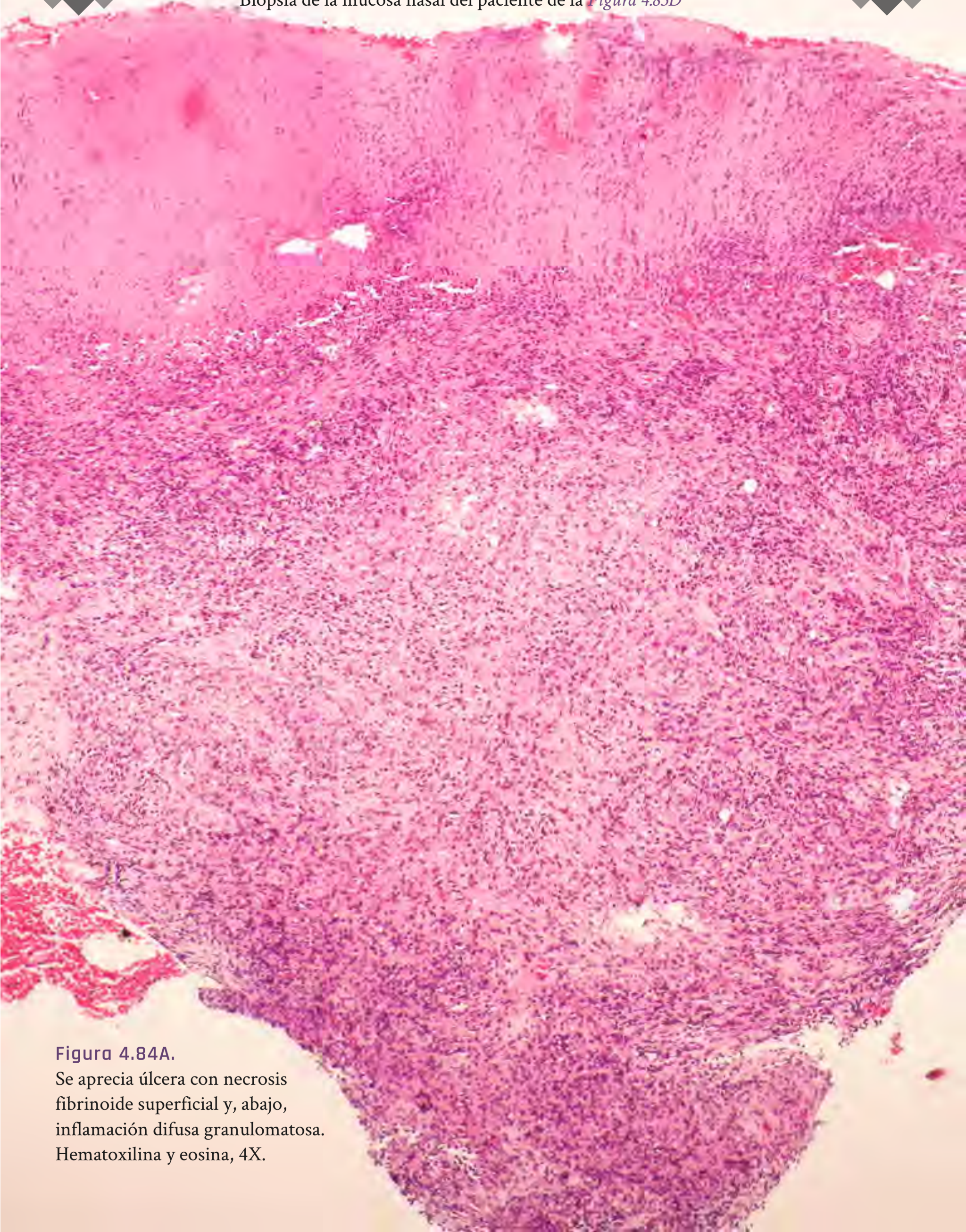


Figura 4.84A.

Se aprecia úlcera con necrosis fibrinoide superficial y, abajo, inflamación difusa granulomatosa. Hematoxilina y eosina, 4X.

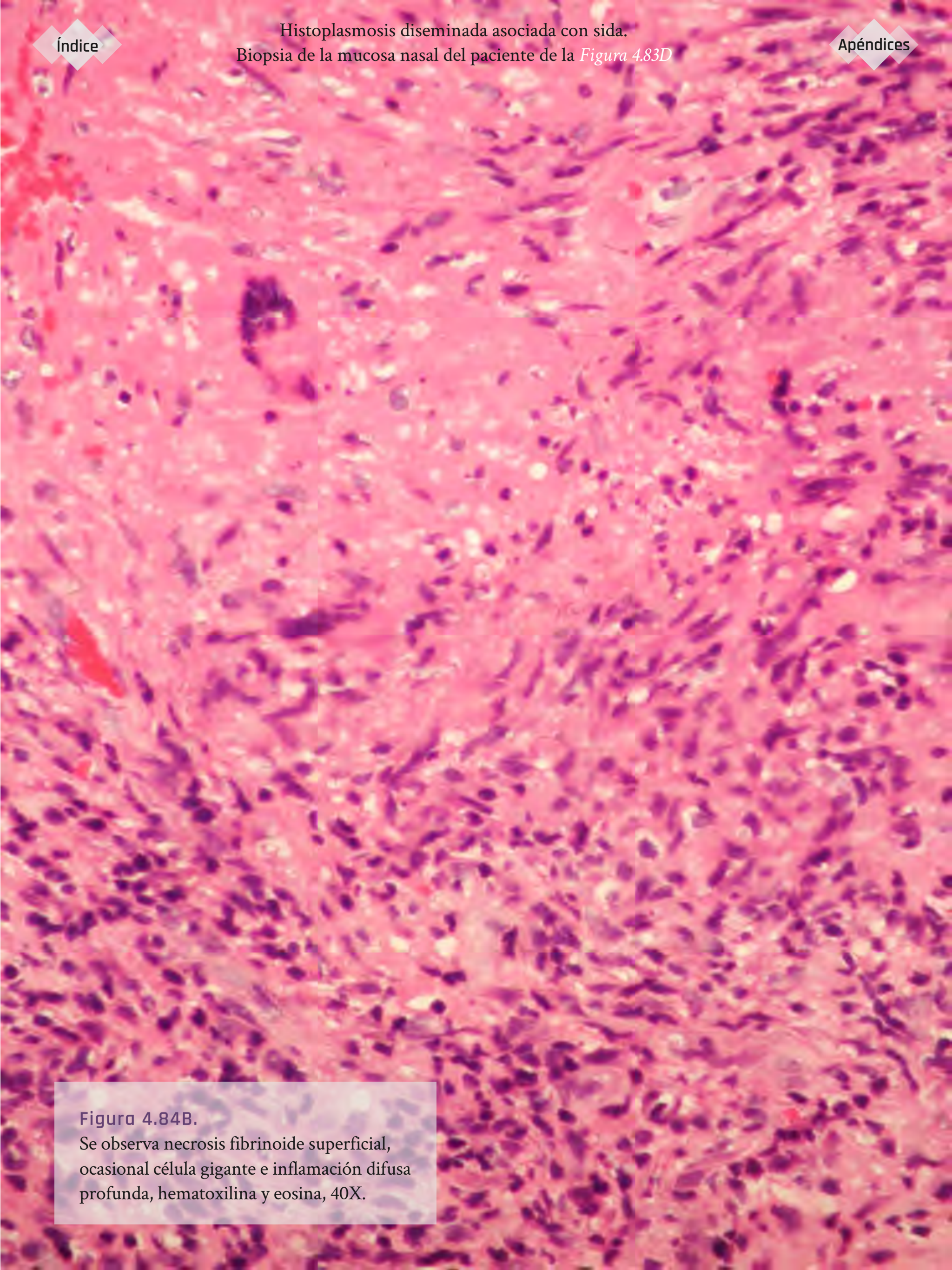


Figura 4.84B.
Se observa necrosis fibrinoide superficial,
ocasional célula gigante e inflamación difusa
profunda, hematoxilina y eosina, 40X.



Histoplasmosis diseminada asociada con sida

Figura 4.84C.
Se demuestran pocos diminutos organismos fagocitados, hematoxilina y eosina, 100X.

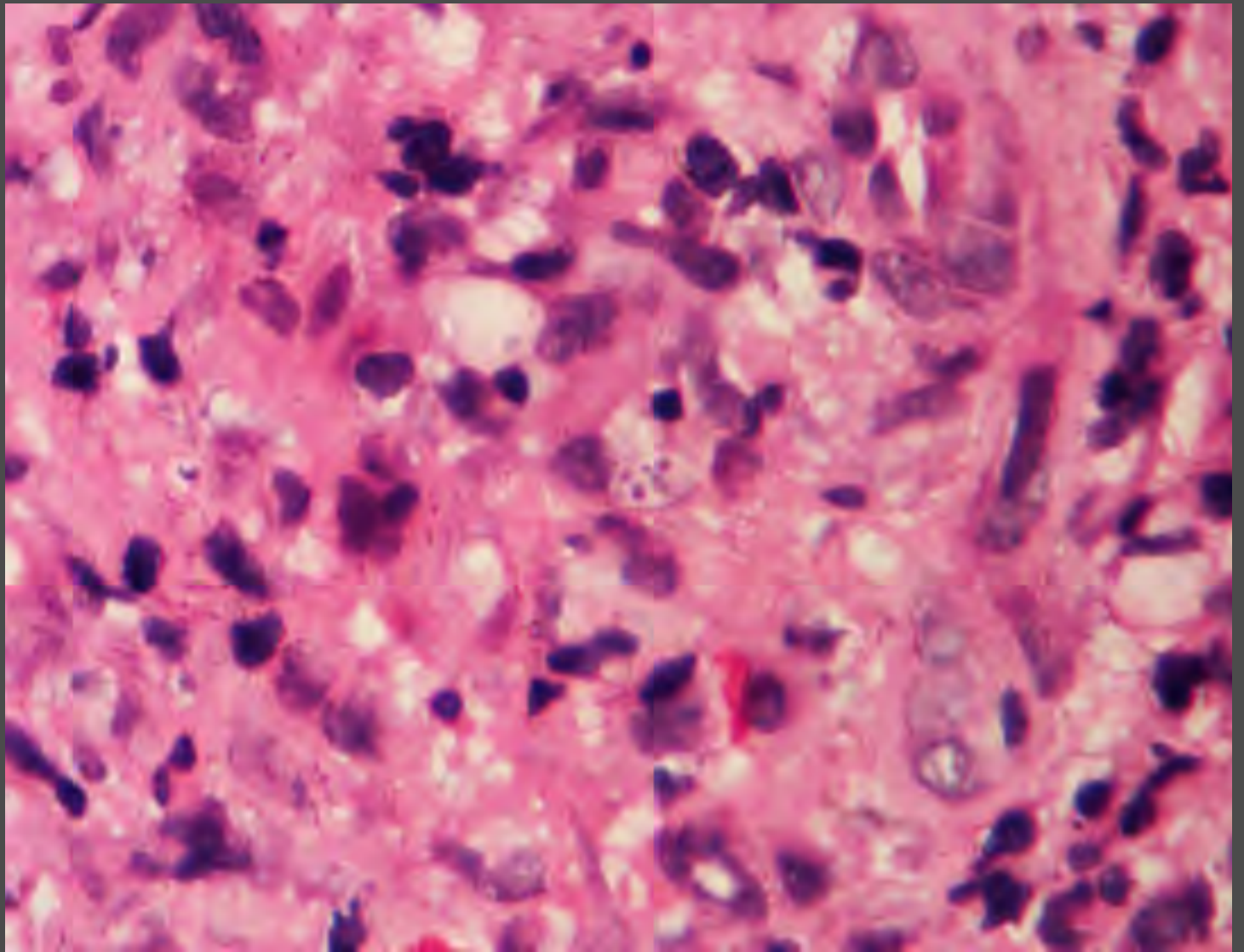
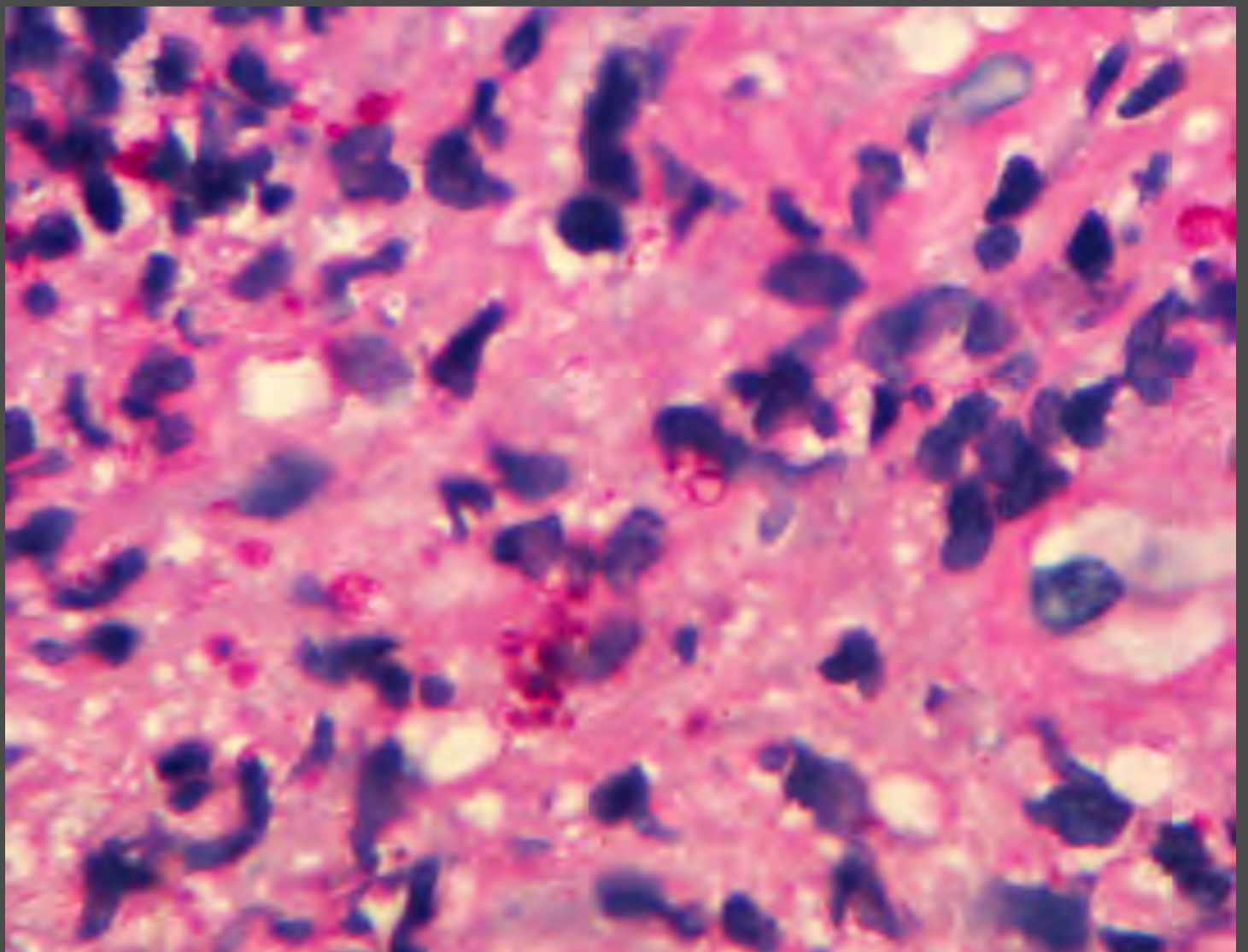


Figura 4.84D.
La coloración de PAS (100X) demuestra mayor número de hongos que se identifican como *Histoplasma capsulatum*.





Histoplasmosis diseminada asociada con sida

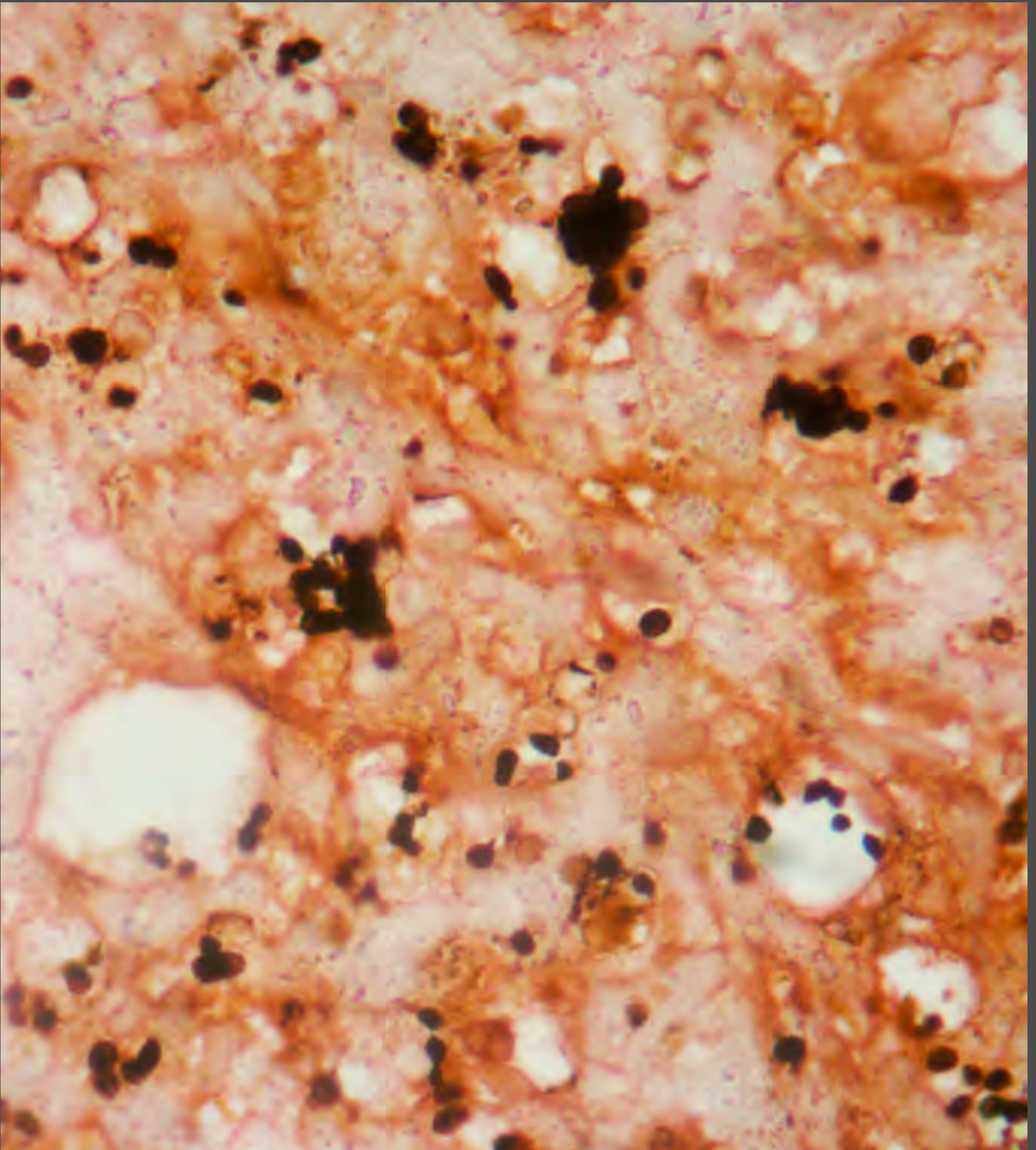


Figura 4.84E.
La coloración de Grocott (100X) demuestra mayor número de hongos que se identifican como *Histoplasma capsulatum*.

Rinoescleroma. Es una enfermedad granulomatosa, crónica, causada por *Klebsiella rhinoscleromatis* que afecta la nariz y puede extenderse a toda la vía respiratoria. Se forman masas granulomatosas en las fosas nasales que producen obstrucción y rinorrea, pueden ser destructivas y dejar secuelas cicatriciales que afectan la función. Las malas condiciones higiénicas y de nutrición son condiciones que favorecen esta infección, más frecuente ahora con la presencia del VIH/sida y demás estados de inmunosupresión (*figuras 4.85 y 4.86*).

Rinosporidiasis. Es una infección producida por *Rhinosporidium seeberi* que afecta, principalmente, hombres jóvenes en quienes produce masas inflamatorias, granulosas, polipoides, friables de la mucosa del tabique nasal que, en ocasiones, se pueden ulcerar y se manifiestan con obstrucción nasal, rinorrea y hemorragia (*figuras 4.87 y 4.88*).

Rinoentomofotoromicosis. Es una micosis cutánea y subcutánea rara que afecta con mayor frecuencia a los hombres de raza negra (*figuras 4.89*); es producida por el hongo saprofita *Conidiobolus coronatus* (*figuras 4.90*).

Mucormicosis. Es una infección oportunista aguda, grave, que afecta la vía respiratoria superior causando necrosis tisular con importante destrucción e invasión a los tejidos profundos. Los antecedentes, el mal estado general del paciente y la rápida evolución deben hacer sospechar esta micosis que, aun con tratamiento, es frecuentemente mortal.



Rinoscleroma



Figura 4.85A.
Placas y nódulos crónicos, firmes, queloidianos y cicatriciales, que deforman la nariz.



Figura 4.85B.
Masa granulomatosa que oblitera parcialmente la fosa nasal.



Figuras 4.85C y D.
Nódulos firmes e infiltrados en ambas fosas nasales



Figura 4.85E.
Nódulos nasales polipoides y vegetantes, que deforman y ensanchan la nariz.



Escleroma nasal

Figura 4.85F.
Placas y nódulos crónicos, firmes, queloidianos y cicatriciales, que deforman y ocluyen la nariz.



Figura 4.85G.
Deformación nasal por la inflamación crónica y la fibrosis



Figura 4.85H.
Nariz deformada, fibrosada y queiloidea, con oclusión de las fosas nasales y amplia ulceración que se extiende al labio superior.



Rinoscleroma. Biopsia de lesión nasal reciente

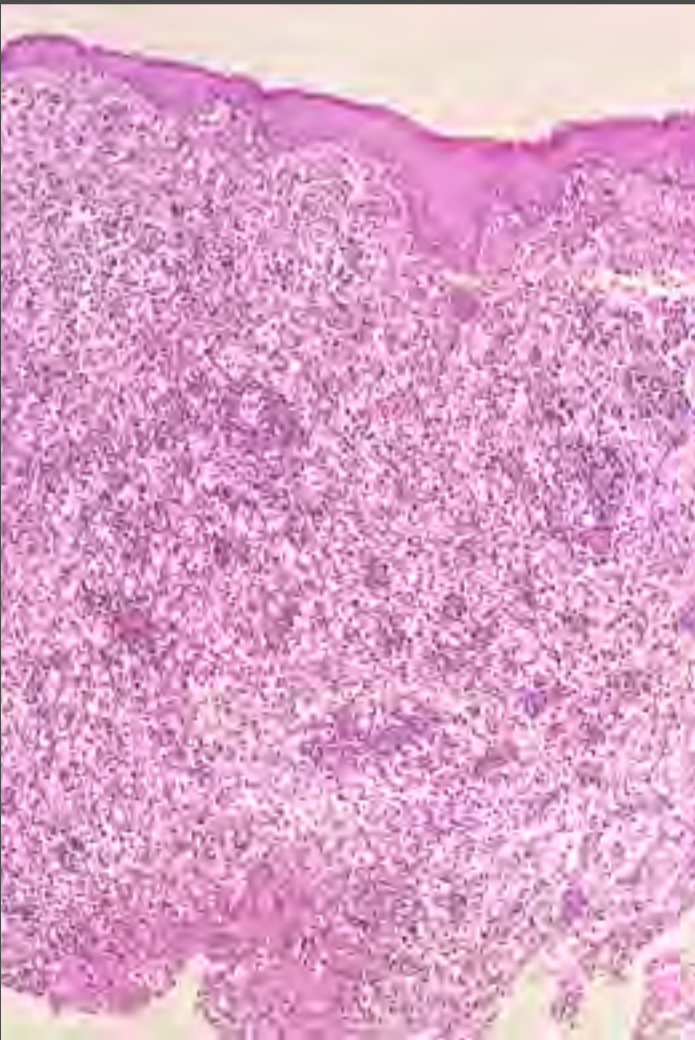


Figura 4.86A.
Epidermis normal y corion o lámina propia de la mucosa con inflamación difusa y macrófagos vacuolados abundantes, hematoxilina y eosina, 4X.

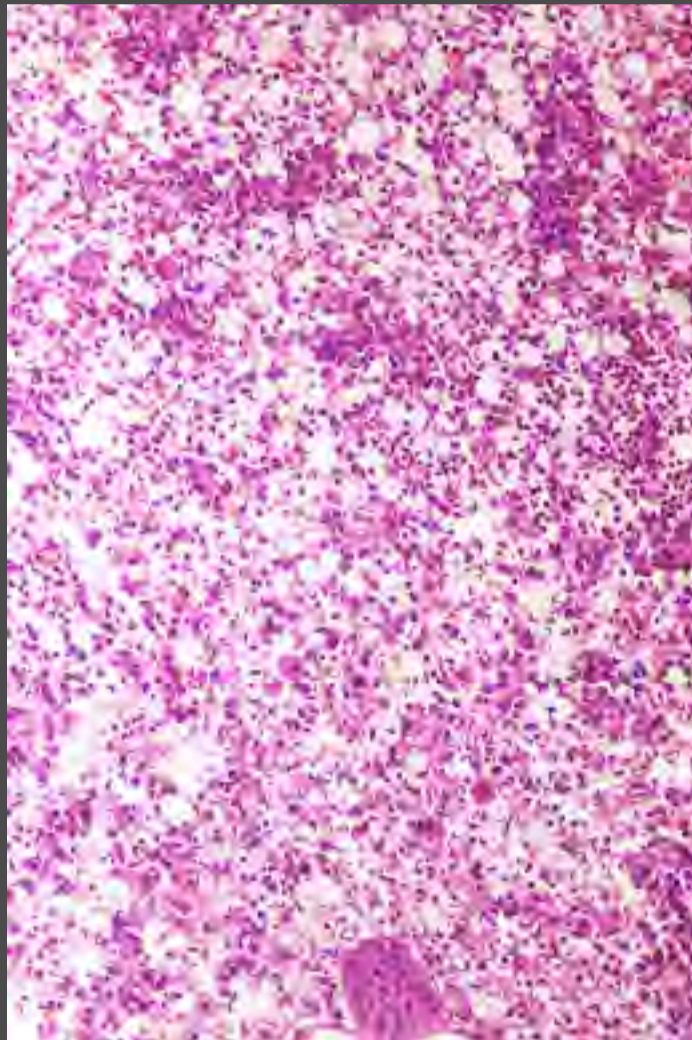


Figura 4.86B.
Macrófagos vacuolados numerosos, plasmocitos y cuerpos de Russell, hematoxilina y eosina, 16X.

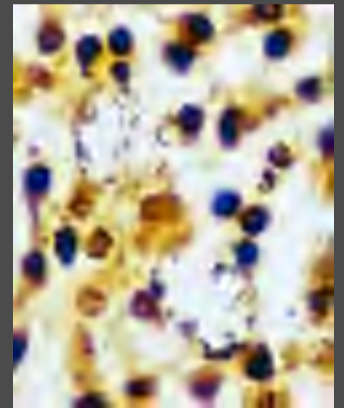


Figura 4.86C.
La coloración con sales de plata tiñe las especies de *Klebsiella* fagocitadas por los macrófagos, tinción de Warthin-Starry, 100X.



Rinosporidiosis



Figura 4.87.
Nódulo nasal en un
hombre adulto

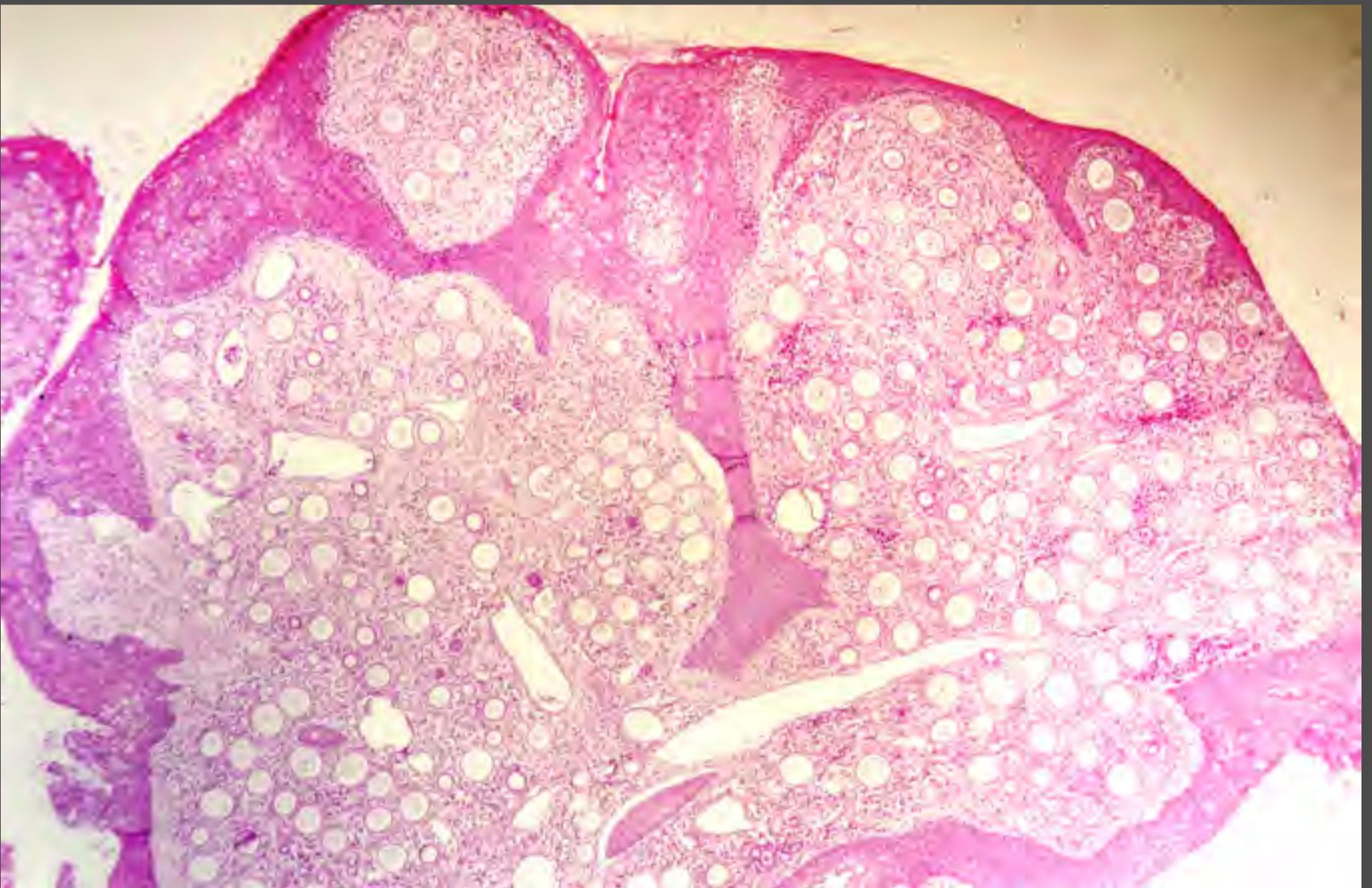


Figura 4.88A.
La imagen panorámica muestra discreta hiperplasia
epidérmica y corion con numerosos quistes rodeados
de inflamación crónica, hematoxilina y eosina, 2X.



Rinosporidiosis

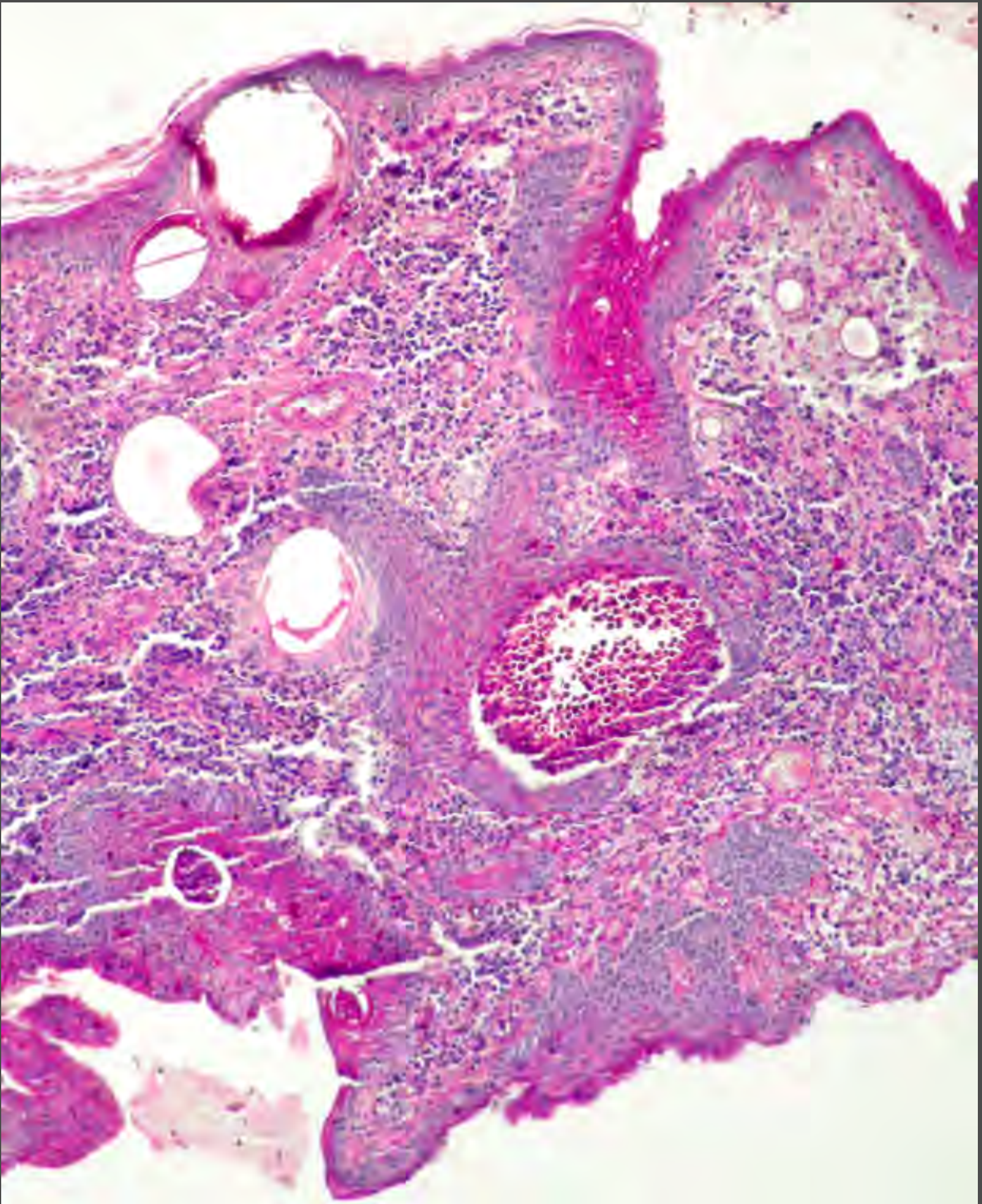


Figura 4.88B.

Los quistes o esporangios tienen una pared delgada y algunos están llenos de endosporos positivos con la tinción de PAS, 6,3X.

Rinosporidiosis

Figura 4.88C.

También son positivos con la coloración de plata metenamina. La pared contraída se tiñe de negro, Grocott, 40X.



Rinosporidiosis

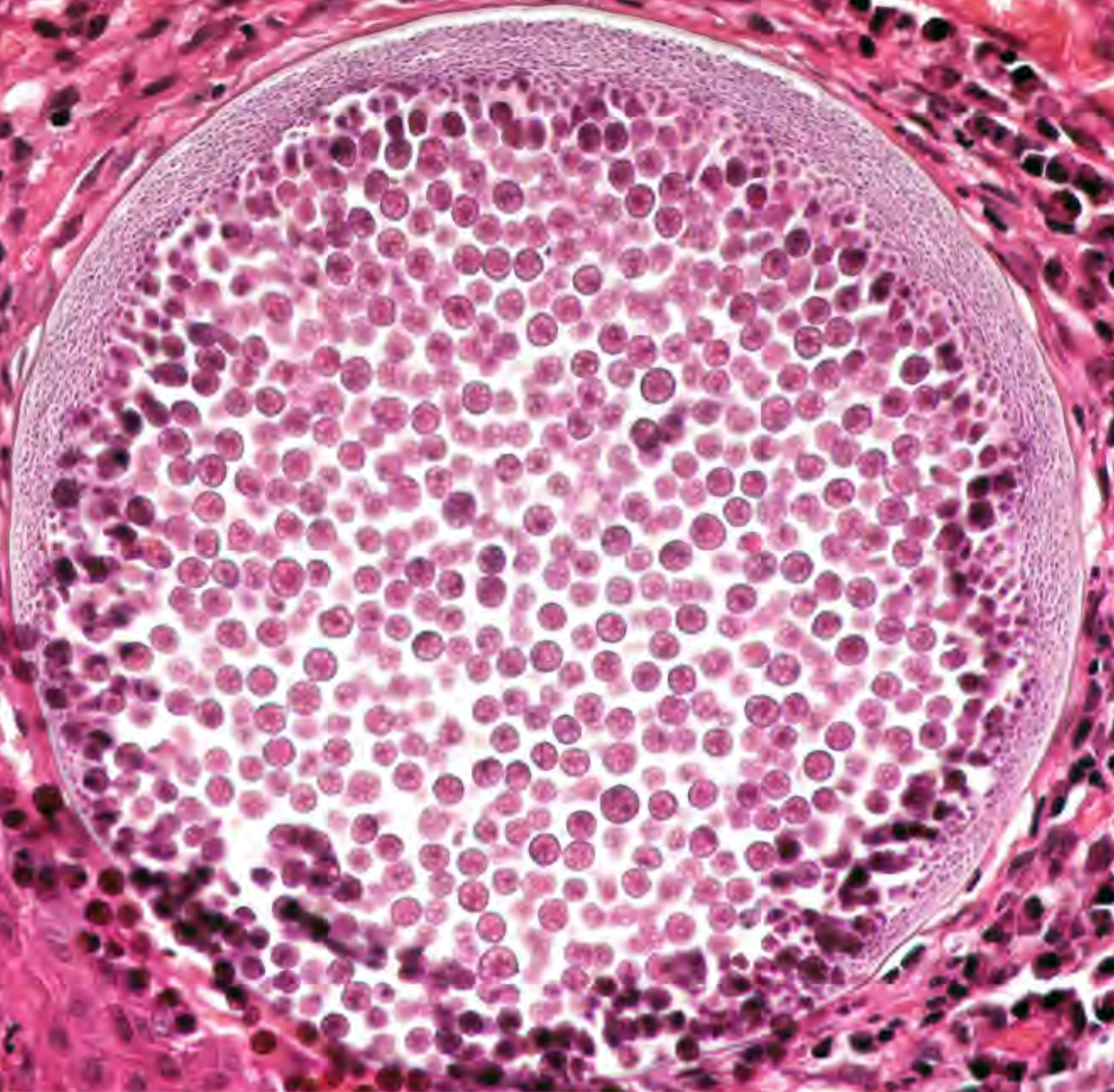


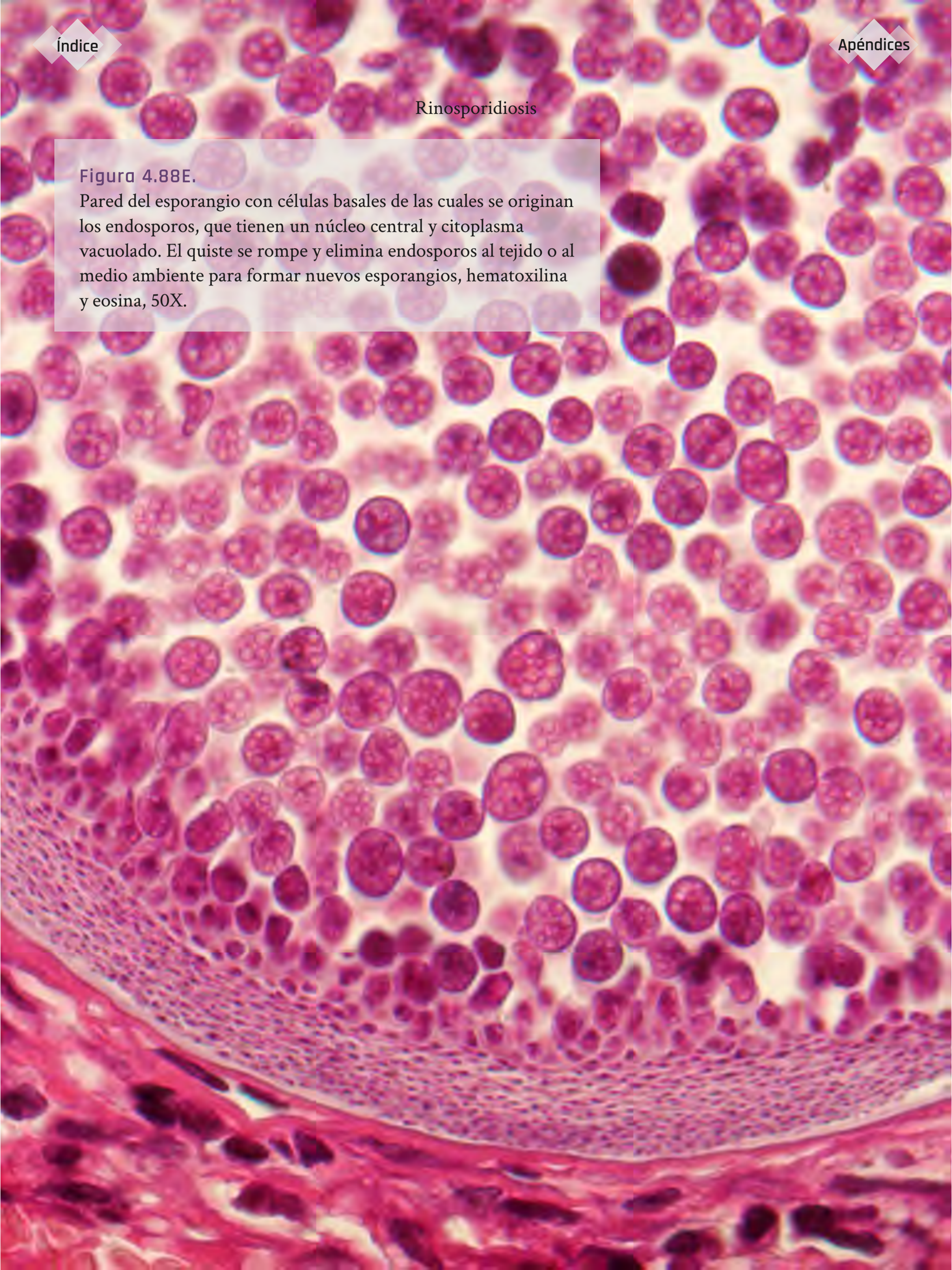
Figura 4.88D.

Pared del esporangio con células basales de las cuales se originan los endosporos, que tienen un núcleo central y citoplasma vacuolado. El quiste se rompe y elimina endosporos al tejido o al medio ambiente para formar nuevos esporangios, hematoxilina y eosina, 50X.

Rinosporidiosis

Figura 4.88E.

Pared del esporangio con células basales de las cuales se originan los endosporos, que tienen un núcleo central y citoplasma vacuolado. El quiste se rompe y elimina endosporos al tejido o al medio ambiente para formar nuevos esporangios, hematoxilina y eosina, 50X.





Rinoentomofotoramicosis (conidiobolomicosis)



Figuras 4.89A y B.

Hombre joven con deformación nasal, dura e infiltrada, que se extiende a la frente.



Biopsia nasal del paciente anterior

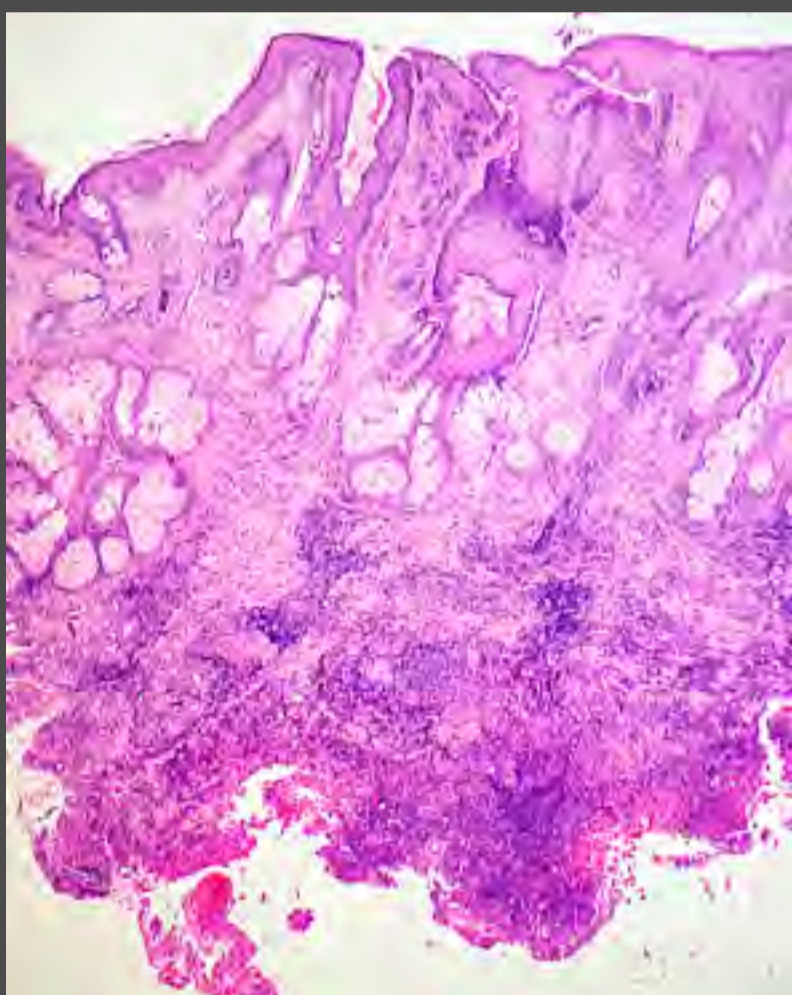


Figura 4.90A.

La imagen panorámica muestra folículos pilosebáceos superficiales normales e inflamación en la dermis profunda y en la hipodermis, hematoxilina y eosina, 2,5X.

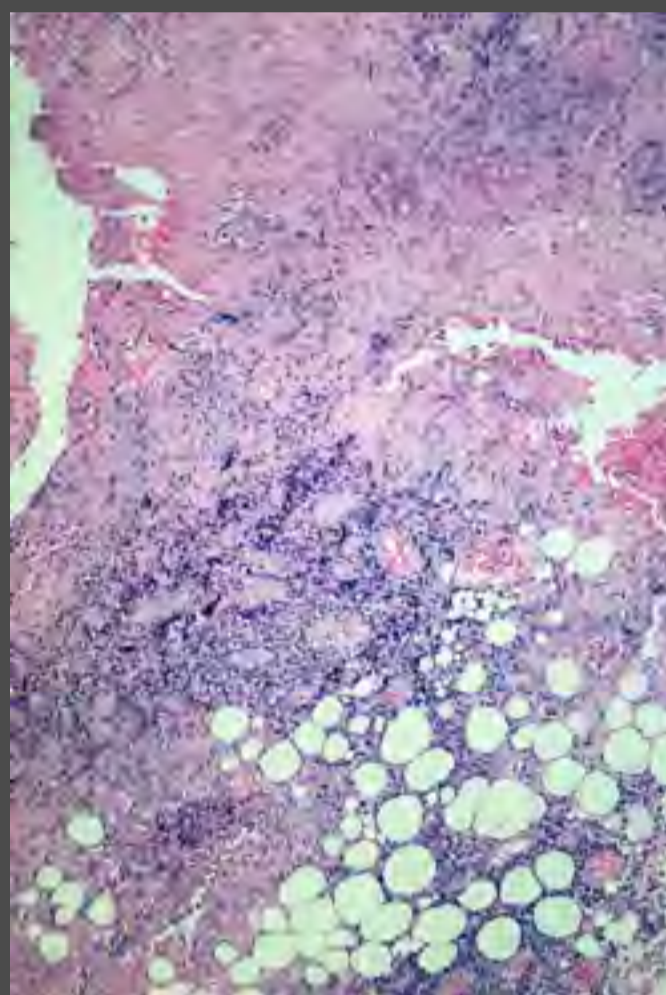
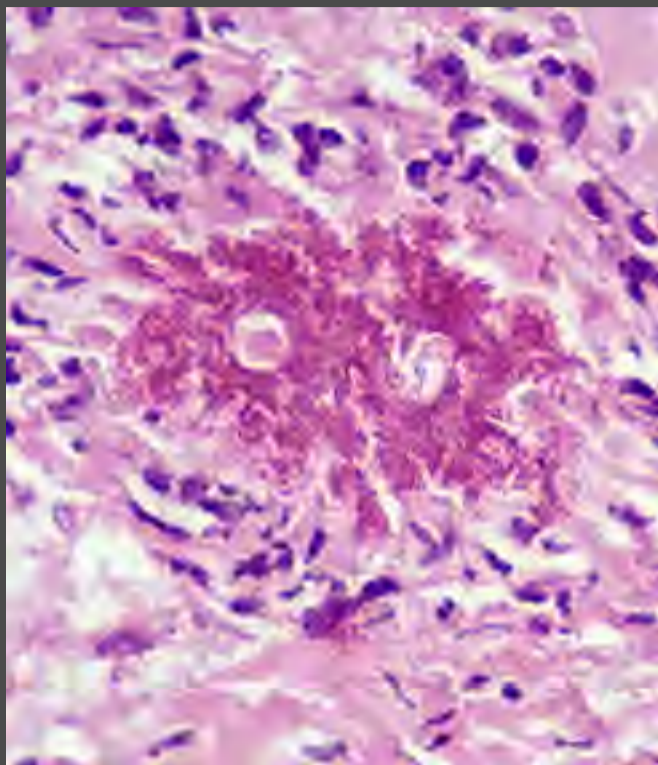


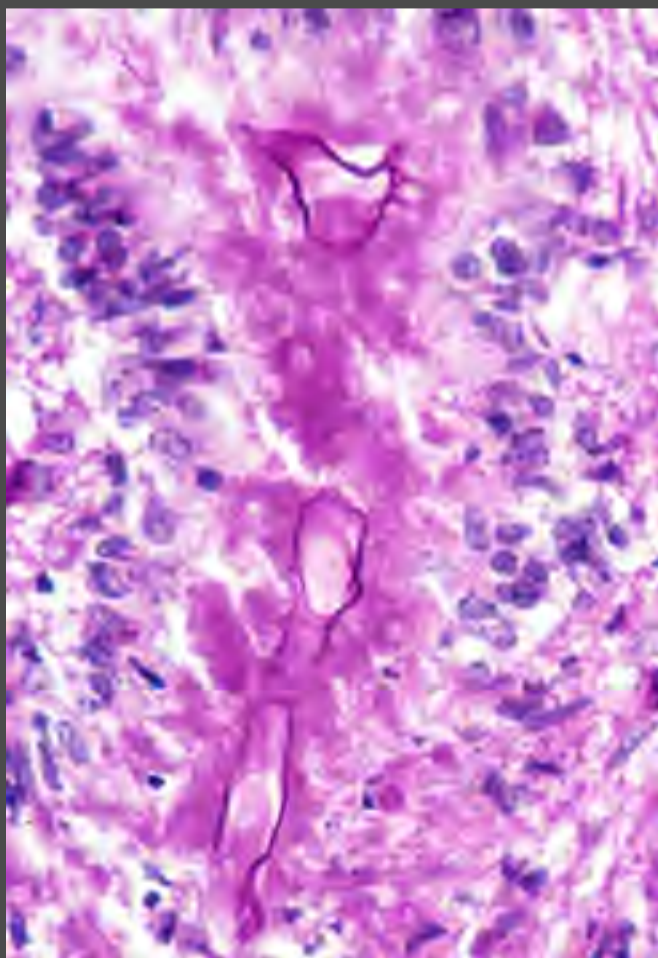
Figura 4.90B.

Se aprecia la inflamación hipodérmica y una zona eosinofílica que rodea espacios claros en la dermis profunda, hematoxilina y eosina, 10X.

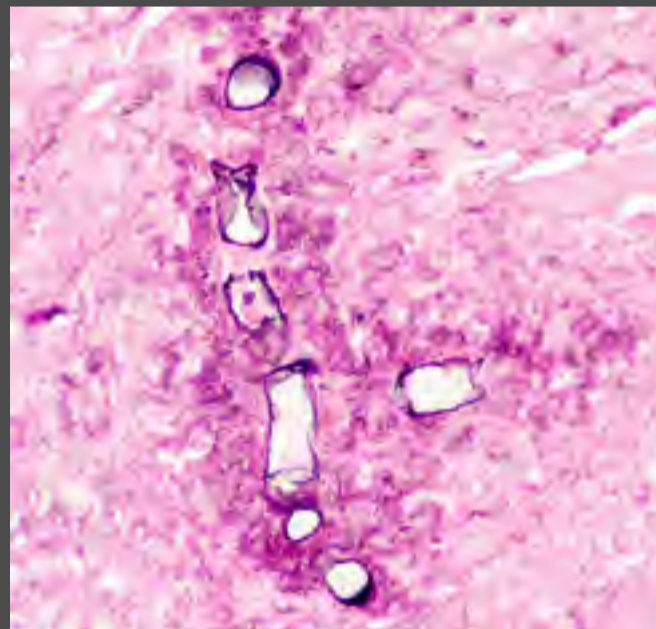
Biopsia nasal del paciente anterior

**Figura 4.90C.**

A mayor aumento se ven granulaciones eosinófilas que rodean estas hifas claras cuadriláteras, como expresión del fenómeno de Splendore-Hoeppli, hematoxilina y eosina, 40X.

**Figura 4.90D.**

La coloración de PAS muestra hifas anchas de pared gruesa rodeadas por las granulaciones eosinófilas y por inflamación granulomatosa, PAS, 40X.

**Figura 4.90E.**

Las hifas se tiñen de negro con la coloración de plata-metenamina, Grocott, 64X.

Tumores

Adenoma. Es un tumor pleomorfo de la mucosa nasal localizado en el tabique, de rápido crecimiento y con obstrucción; generalmente, no hay edema, infiltración ni ulceración sino una masa tumoral (*figura 4.91*).

Cuadro 4.4. Diagnósticos diferenciales de leishmaniasis mucosa (por orden de frecuencia)

Infecciones	Tumores	Misceláneas
<ul style="list-style-type: none"> • Paracoccidioidomicosis • Lepra • Tuberculosis • Histoplasmosis • Sífilis • Rinoescleroma • Rinosporidiasis • Rinoentomoforomicosis • Mucormicosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma basocelular • Carcinoma escamocelular • Carcinoma epidermoide • Linfoma cutáneo nasal de células T 	<ul style="list-style-type: none"> • Perforación banal del tabique nasal • Rinofima • Sarcoidosis • Consumo de cocaína • Granulomatosis de Wegener

Adenoma



Figura 4.91.
Tumor pleomorfo de la mucosa nasal, confirmado por biopsia

Carcinoma basocelular. La piel de la nariz es una de las localizaciones más frecuentes para el carcinoma basocelular, y tanto las lesiones papulosas o nodulares como las placas y las ulceraciones usuales de este tipo de cáncer pueden confundirse con la leishmaniasis. Se distinguen por el tiempo de evolución de años, la frecuente presencia de pigmentación en los bordes de la lesión, su lento crecimiento y la presencia en el rostro de piel con daños por el sol. Cuando la lesión es agresiva, puede producir destrucción de la pirámide nasal que, usualmente, comienza por la piel de las alas o el dorso y, finalmente, puede comprometer el tabique causando lesiones que pueden confundirse con la leishmaniasis mucosa (*figuras 4.92*).

Carcinoma escamocelular. Como sucede en el carcinoma basocelular, es una lesión asociada con graves daños causados por el sol, por lo que la piel del rostro y de las zonas expuestas presenta melanosis y queratosis actínicas. La lesión, usualmente, es una placa ulcerada, eritematosa e irregular con costuras. Cuando se localiza en el dorso nasal o en la vecindad de la nariz, crece y se ulcera destruyendo los tejidos vecinos e invadiéndolos en profundidad, lo que produce alteraciones que pueden ser mutilantes y deformantes. También se puede localizar dentro de la nariz y es común ver lesiones en el labio inferior. Progresa más rápidamente y puede invadir los ganglios regionales o producir metástasis a distancia (*figuras 4.93*).



Carcinoma basocelular



Figura 4.92A.
Tumor incipiente, confirmado por biopsia



Figura 4.92B.
Placa costrosa e infiltrada con presencia de telangiectasias



Figura 4.92C y D.
Tumor confirmado por biopsia. El examen de la mucosa no revelaba lesiones intranasales.

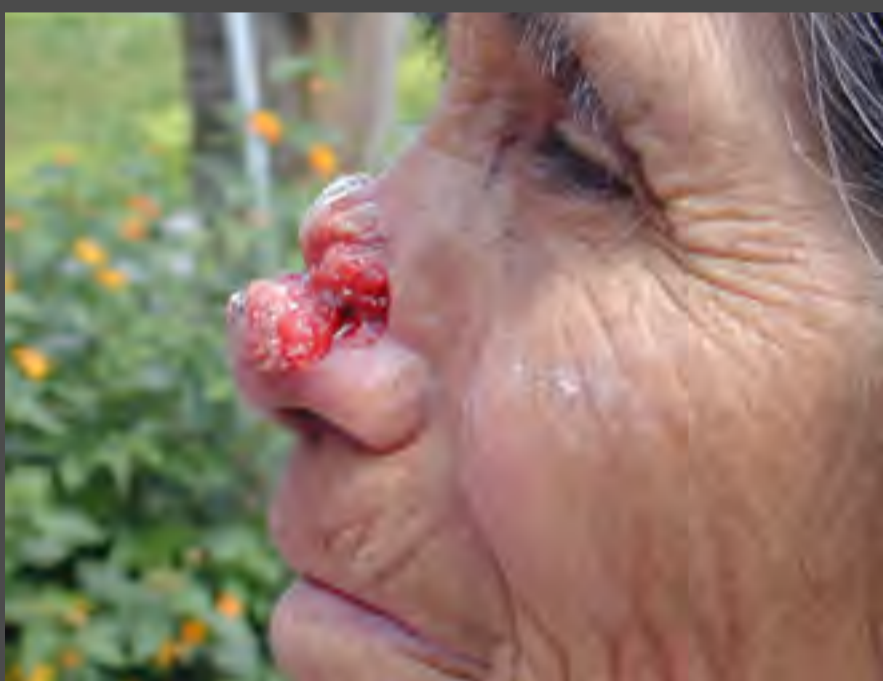


Carcinoma basocelular



Figura 4.92E.

Úlcera costrosa con compromiso del tabique nasal



Figuras 4.92F, G y H.

Pacientes con diferentes grados de destrucción nasal. Este es un tumor poco agresivo que puede durar años en su forma localizada de afectación superficial de la piel, pero, con el tiempo, puede hacerse invasivo localmente y provocar importante destrucción ósea con extensión a estructuras profundas.



Carcinoma basocelular



Figura 4.92I.
Tumor que se tornó invasivo, con importante destrucción de la nariz y del globo ocular.



Figuras 4.92J y K.
Tumores avanzados con compromiso ocular



Carcinoma escamocelular



Figuras 4.93A y B.
Tumor confirmado por biopsia

Figura 4.93C.
Tumor incipiente en paladar duro,
confirmado por biopsia



Carcinoma epidermoide. Los tumores de la cavidad nasal presentan inicialmente una sintomatología similar a la de leishmaniasis mucosa, siendo la obstrucción, la epistaxis y el dolor los más comunes. Estos síntomas no mejoran con el tratamiento y las lesiones crecen y pueden provocar destrucción, que comienza dentro de la nariz y se extiende rápidamente.

Linfoma cutáneo nasal de células T. Es un tumor maligno muy destructivo de la zona centro-facial que puede confundirse con otros procesos tumorales o infecciosos y que se manifiesta por placas tumorales ulceradas de progresión rápida, acompañada de deterioro del estado general y de síntomas sistémicos. Está asociado con el virus de Epstein-Barr y, anteriormente, se le llamaba granuloma letal de la línea media (*figuras 4.94 a 4.96*).



Figuras 4.94A y B.
Linfoma confirmado por biopsia, macroquelia de muy rápida evolución



Figura 4.94C.
Lesión ulcerada del paciente con linfoma cutáneo



Linfomas de la línea media



Figura 4.95A.
Destrucción nasal extensa. Úlcera y edema de la coana



Figura 4.95B.
Destrucción nasal extensa



Figura 4.95C.
Tumor linfoide avanzado, ulcerado y hemorrágico

Tumor linfoide



Figura 4.95D.
Tumor linfoide avanzado, ulcerado
y hemorrágico

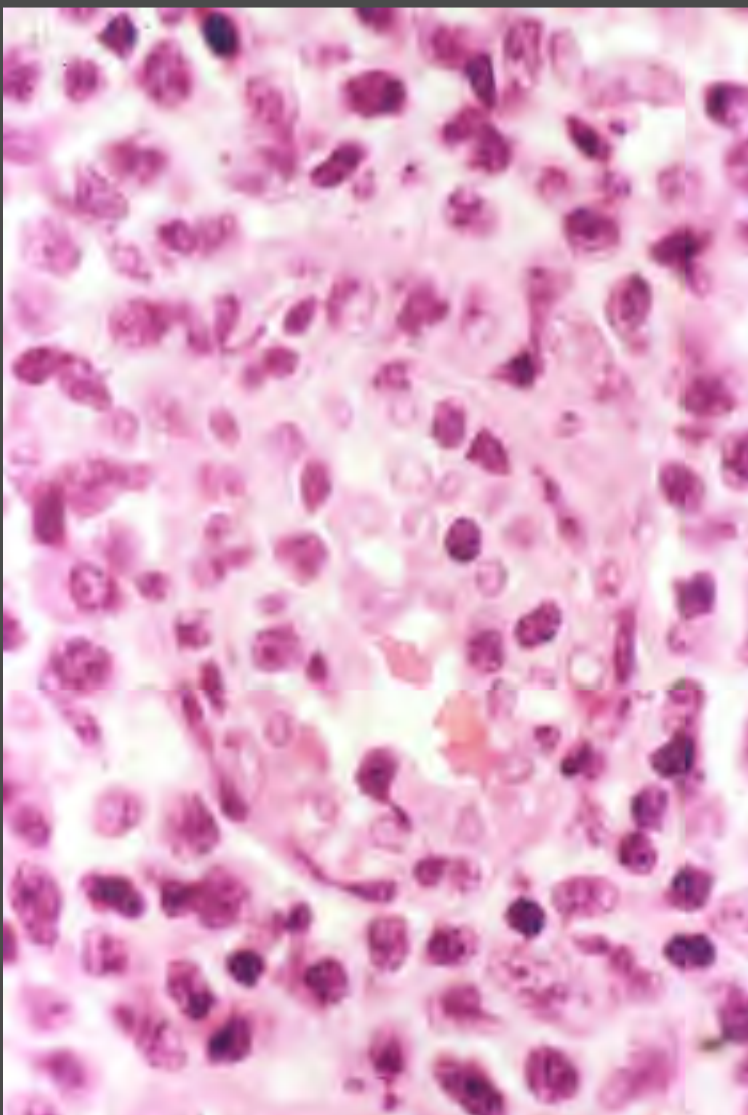
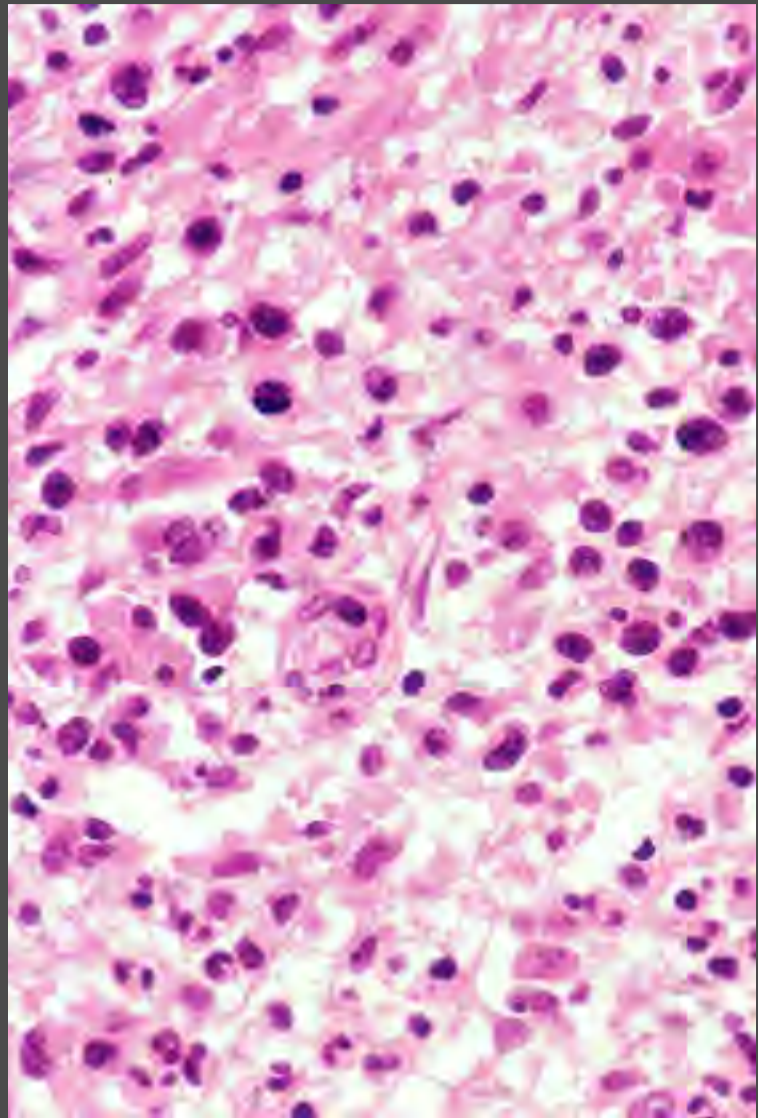
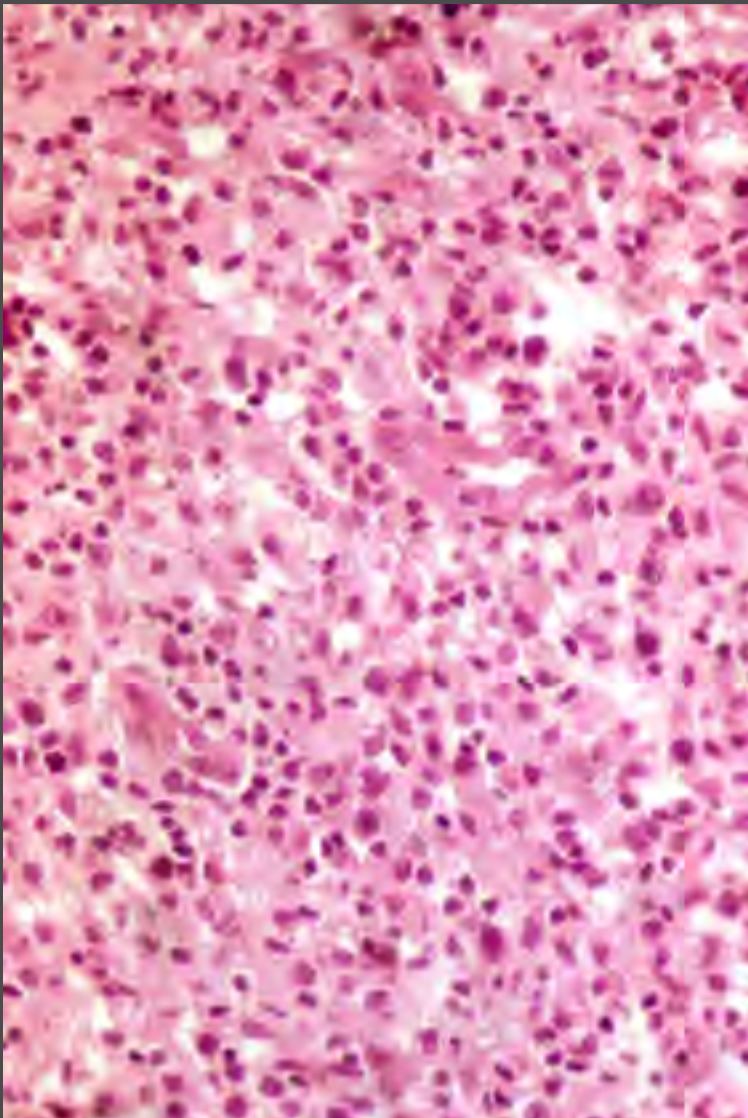


Figura 4.95E.
Linfoma



Figura 4.95F.
La perforación del paladar no es propia de la leishmaniasis. Esta
lesión sugiere, en primer término, un linfoma angiocéntrico.

Linfoma angiocéntrico



Figuras 4.96A y B.
Infiltración difusa de células linfoides,
hematoxilina y eosina, 40X

Figura 4.96C.
Infiltración difusa con atipia y mitosis que
tienden a rodear los vasos. Hematoxilina y
eosina, 100X.

Misceláneas

Perforación banal del tabique. Es la ulceración mucosa y la ruptura del tabique que puede ser consecuencia de traumas repetidos leves, como hurgarse la nariz, rinitis atrófica, cirugías previas, exposición repetida a vapores fuertes, uso de vasoconstrictores o aspiración de cocaína. Hay rinorrea, epistaxis, sequedad y, a veces, ruidos al respirar. El diagnóstico se basa en una buena anamnesis y en el descarte de otras posibilidades.

Cuadro 4.4. Diagnósticos diferenciales de leishmaniasis mucosa (por orden de frecuencia)

Infecciones	Tumores	Misceláneas
<ul style="list-style-type: none"> • Paracoccidioidomicosis • Lepra • Tuberculosis • Histoplasmosis • Sífilis • Rinoescleroma • Rinosporidiasis • Rinoentomoftoromicosis • Mucormicosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma basocelular • Carcinoma escamocelular • Carcinoma epidermoide • Linfoma cutáneo nasal de células T 	<ul style="list-style-type: none"> • Perforación banal del tabique nasal • Rinofima • Sarcoidosis • Consumo de cocaína • Granulomatosis de Wegener

Rinofima. Es la deformidad de la piel de la nariz como resultado de la hipertrofia de las glándulas sebáceas locales, inflamación crónica y aumento de los vasos sanguíneos que hace que la punta y las alas nasales se vuelvan globosas, lobuladas y granuladas, alcanzando un gran volumen que la deforma. Es muy poco sintomática y siempre hay antecedentes relacionados con rosácea, consumo de alcohol o exposición crónica a fuentes de calor.

Sarcoidosis. El lupus pernio es una forma de sarcoidosis que afecta la nariz y la piel circundante con grupos de placas eritemato-violáceas, infiltradas, granuladas que, ocasionalmente, se pueden ulcerar y destruir el hueso y el cartílago. Con frecuencia hay compromiso de otros órganos, evolución crónica y mala respuesta al tratamiento (*figura 4.97*).

Consumo de cocaína. El consumo crónico y repetido de cocaína por aspiración nasal puede producir lesiones destructivas del tabique y del paladar como consecuencia de la extrema vasoconstricción, la presencia de contaminantes (levamisol, manitol, lactosa) y de microtraumas por sus partículas aspiradas a alta velocidad. No hay características semiológicas específicas y la historia clínica puede inducir su sospecha, una vez se descartan las otras posibles causas (*figura 4.98*).

Granulomatosis de Wegener. La afectación de las vías respiratorias superiores es frecuente en esta vasculitis granulomatosa sistémica grave; se manifiesta por obstrucción nasal, dolor, sangrado y perforación del tabique. Usualmente hay manifestaciones de compromiso de otros órganos, como el pulmón y el riñón, y pápulas, nódulos, placas y úlceras en otras zonas de la piel (*figuras 4.99 y 4.100*).



Figura 4.97.
Sarcoidosis. Lesión infiltrativa en la
región nasal externa



Figura 4.98.
Destrucción del tabique nasal por
aspiración crónica de cocaína

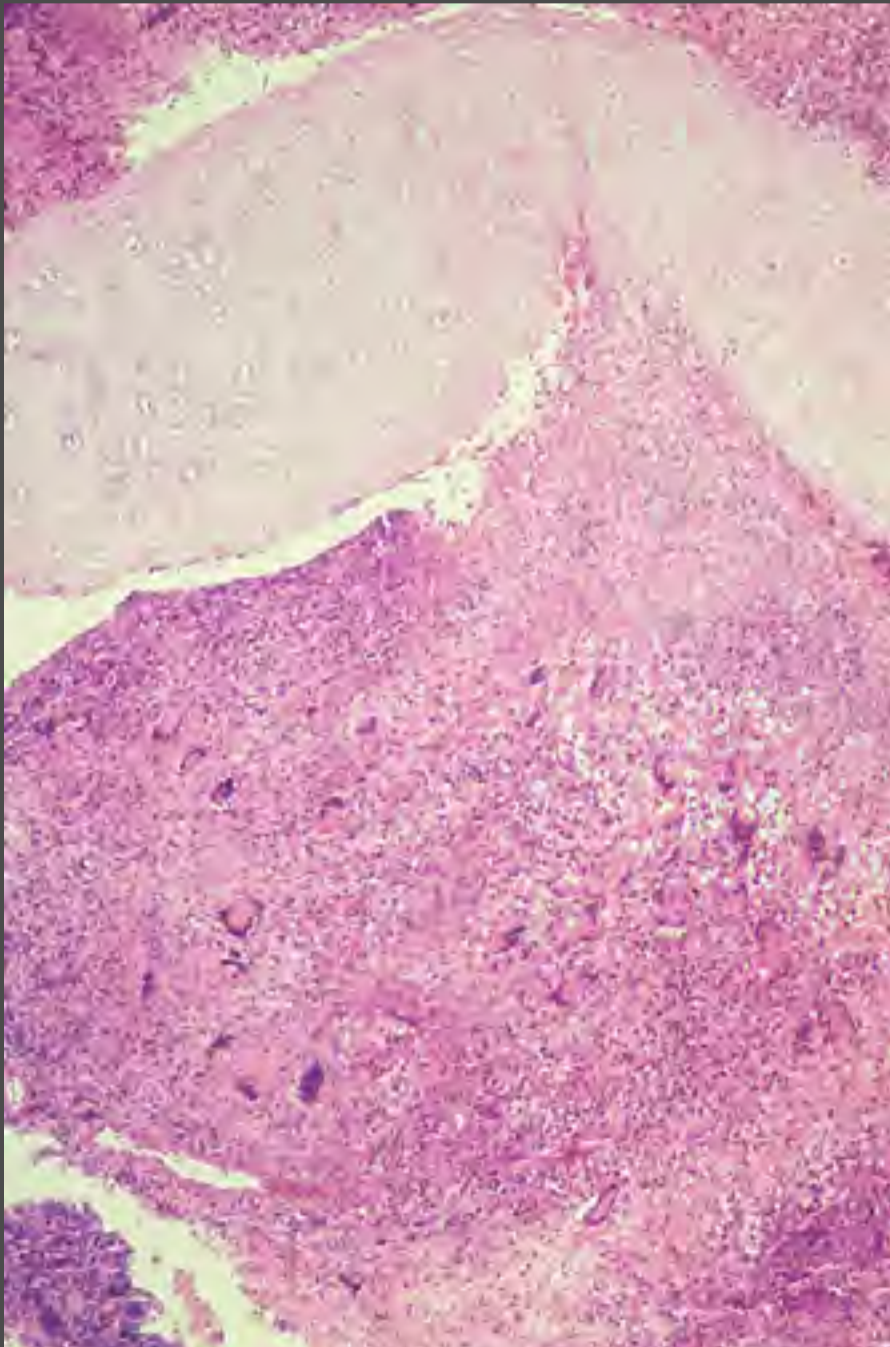
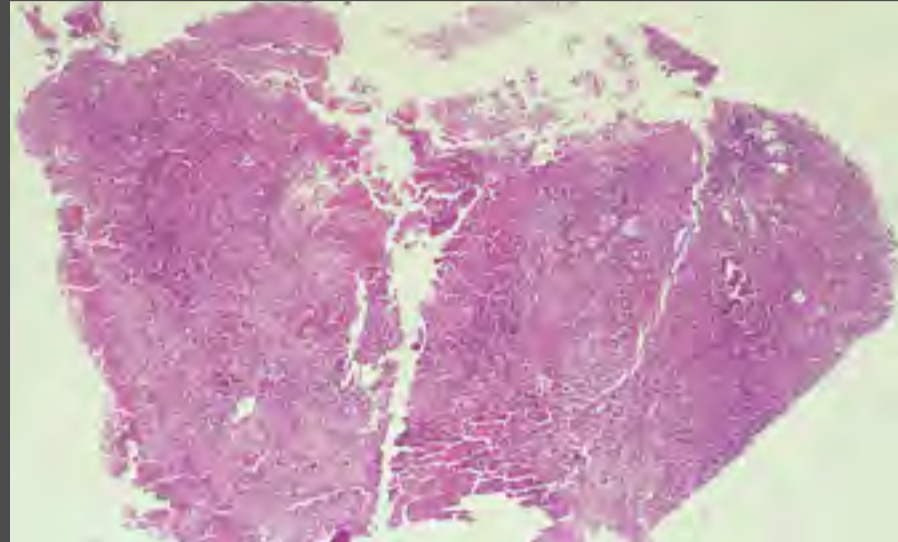


Figura 4.99.
Granulomatosis de Wegener. Lesión ocular

Granulomatosis de Wegener. Biopsia de mucosa nasal.

Figura 4.100A.

Lesión ulcerada con inflamación difusa del corion o lámina propia de la mucosa, hematoxilina y eosina, 2,5X

**Figura 4.100B.**

La inflamación comprime el cartílago y es rica en células gigantes, característica ausente en la leishmaniasis mucosa, hematoxilina y eosina, 6,3X.



Granulomatosis de Wegener. Biopsia de mucosa nasal.

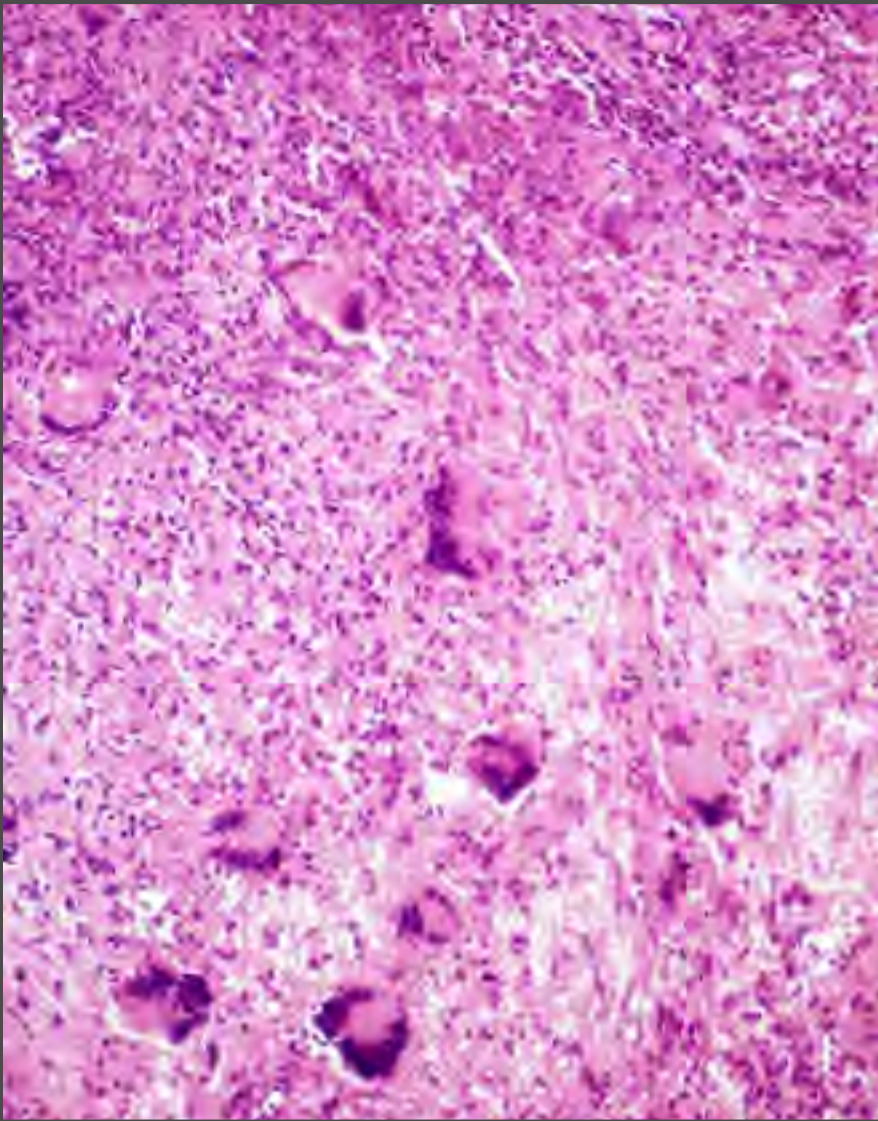


Figura 4.100C.
Granuloma rico en células gigantes, hematoxilina y eosina, 10X

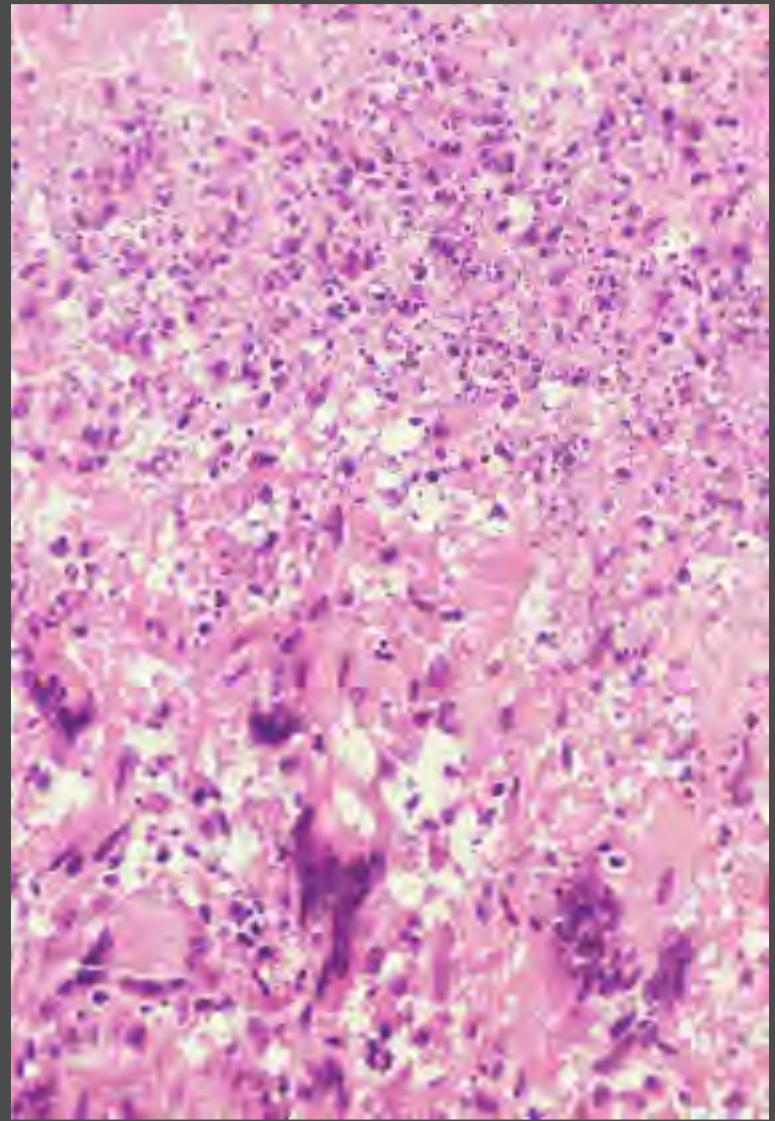
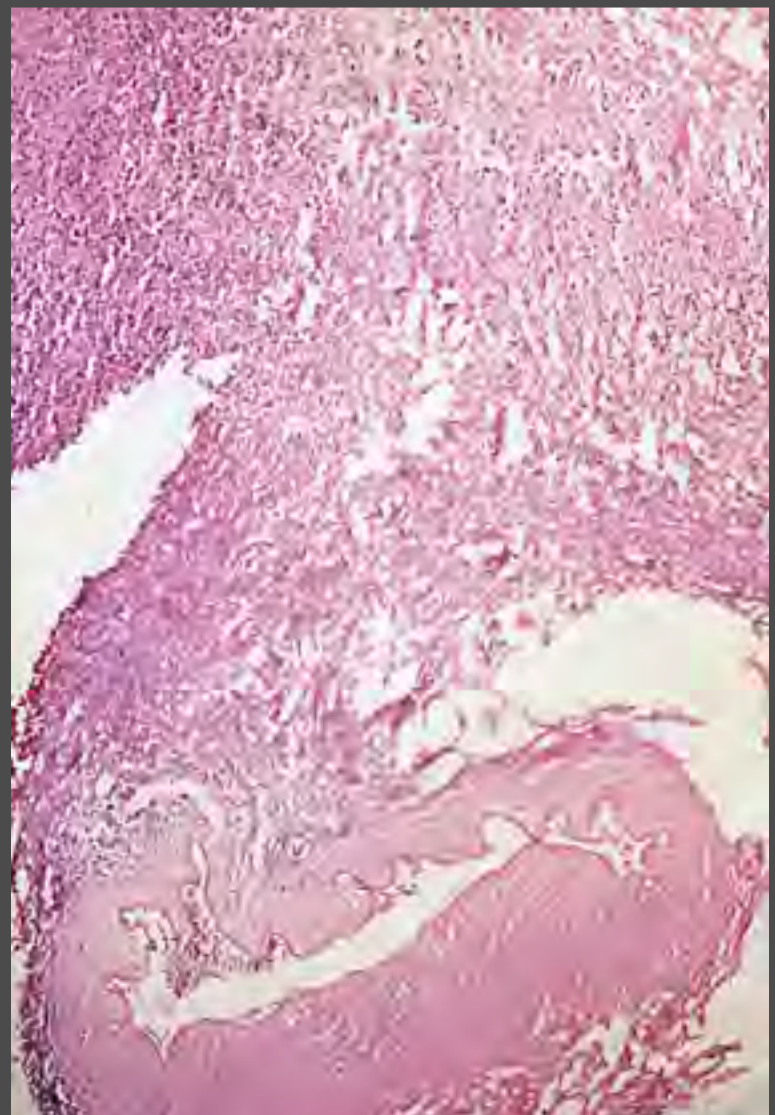


Figura 4.100D.
Área de necrosis apoptósica de células linfoides, con numerosas células gigantes, hematoxilina y eosina, 20X.

Figura 4.100E.
La arteria (abajo) tiene necrosis fibrinoide de su pared. Persiste en parte la lámina elástica interna. Arriba, la necrosis es extensa, hematoxilina y eosina, 6,3X.



Lecturas recomendadas

- Amato VS, Tuon FF, Siqueira AM, Nicodemo AC, Amato V. Treatment of mucosal leishmaniasis in Latin America: Systematic review. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77:266-74.
- Boggild AK, Valencia BM, Veland N, Ramos AP, Calderón F, Arévalo J, *et al.* Non-invasive cytology brush PCR diagnosis testing in mucosal leishmaniasis: Superior performance to conventional biopsy with histopathology. *PLoS One.* 2011;6:e26395. doi: 10.1371/journal.pone.00226395.
- Carvalho LP, Passos S, Bacellar O, Lessa M, Almeida RP, Magalhaes A, *et al.* Differential immune regulation of activated T cells between cutaneous and mucosal leishmaniasis as a model for pathogenesis. *Parasite Immunol.* 2007;29:251-8.
- Giudice A, Vendrame C, Bezerra C, Carvalho LP, Delavechia T, Carvalho EM, *et al.* Macrophages participate in host protection and the disease pathology associated with *Leishmania braziliensis* infection. *BMC Infect Dis.* 2012;12:75. doi: org/10.1186/1471-2334-12-75.
- Jara M, Valencia BM, Aduai V, Alba M, Arévalo J, Llanos-Cuentas A, *et al.* Quantitative kineplast DNA assessment during treatment of mucosal leishmaniasis as a potential biomarker of outcome: A pilot study. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94:107-13. doi: 10.4269/ajtmh.15-0514.
- Llanos-Cuentas EA, Echevarría J, Cruz M, La Rosa A, Campos P, Campos M, *et al.* Efficacy of pentostam alone and in combination with allopurinol in the treatment of mucocutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Dis.* 1997;25:677-84.
- Machado RL, Lessa H, Lessa M, Guimarães LH, Bang H, Ho JL, *et al.* Oral pentoxifylline combined with pentavalent antimony: A randomized trial for mucosal leishmaniasis. *Clin Infect Dis.* 2007;44:788-93. doi: 10.1086/511643.
- Marsden PD. Mucosal leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Três Braços, Bahia, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1994;27:93-101.
- Organización Mundial de la Salud. Control of the leishmaniasis: Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Technical report series N° 949. Ginebra: OMS; 2010.
- Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington, D.C.: OPS; 2013.

CAPÍTULO 5

Leishmaniasis visceral
y leishmaniasis
dérmica pos-kala-azar
y para-kala-azar



Leishmaniasis visceral



Dorcas Lamounier Costa y Carlos
Henrique Nery Costa



Definición, agente, vectores y reservorios

La leishmaniasis visceral es la presentación más grave de las leishmaniasis y afecta principalmente las poblaciones más pobres de 75 países de Asia, África oriental, Suramérica y la región del Mediterráneo.

Las dos principales especies que causan leishmaniasis visceral –también conocida como kala-azar en India– pertenecen al complejo *Leishmania donovani*, *L. donovani* (sin. *L. archibaldi*) del Viejo Mundo y *L. (L.) infantum* (sin. *L. (L.) chagasi*) del Nuevo Mundo, y son transmitidas por diversas especies de Phlebotominae.

La leishmaniasis visceral es la forma más grave; es la segunda enfermedad parasitaria más letal del mundo, superada solo por la malaria o el paludismo. La tasa de mortalidad puede llegar hasta el 100 % en dos años si no es tratada. La enfermedad causada por *L. donovani* en India y en el oriente de África es antroponótica y, en las demás regiones endémicas, la enfermedad es una zoonosis que afecta muchas especies de mamíferos. En el Nuevo Mundo, se transmite por la picadura de un flebotomíneo del género *Lutzomyia*. En raras ocasiones, la transmisión puede ocurrir de forma directa por el uso de drogas intravenosas, accidentes con agujas contaminadas, transfusión de sangre o por vía transplacentaria.

Leishmania (L.) infantum, especie que causa la leishmaniasis visceral en la Región de las Américas, son organismos digenéticos, es decir que tienen un huésped invertebrado, el flebotomíneo, y un huésped vertebrado, un mamífero. En los huéspedes invertebrados, el parásito tiene una forma flagelada y, en los huéspedes vertebrados, la forma amastigote, sin flagelo aparente.

El flebotomíneo, vector transmisor de la leishmaniasis visceral, pertenece al orden Diptera, familia Psychodidae y subfamilia Phlebotominae. Los insectos que transmiten las leishmaniasis en las Américas pertenecen al género *Lutzomyia*, cuyas especies principales son *Lutzomyia longipalpis* (figura 5.1), *Lu. cruzi* y *Lu. evansi*. El estadio larvario del flebotomíneo se desarrolla en sustrato sólido, con sombra y rico en materia orgánica, así como en oquedades de los árboles, cavernas, establos, jardines, etc.

En general, los cánidos salvajes han sido identificados como los reservorios silvestres de *L. (L.) infantum*, y las especies más abundantes en las Américas son *Cerdocyon thous* y *Speothos venaticus*. Asimismo, *Didelphis marsupialis* y *D. albiventris* también son potenciales reservorios de *L. infantum*. Los perros domésticos son los principales reservorios de *L. (L.) infantum* en el entorno urbano; son infecciosos para el vector y responsables del mantenimiento de la transmisión (figura 5.2).



Figura 5.1.
Lutzomyia longipalpis, principal vector de *Leishmania infantum*



Figura 5.2.
Leishmaniasis visceral en un perro. Nótese el enflaquecimiento, las uñas largas y la alopecia.



Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis visceral varían desde las infecciones asintomáticas u oligosintomáticas (*figuras 5.3*) hasta las infecciones progresivas y potencialmente mortales (*figura 5.4*). La mayoría de los individuos infectados por *Leishmania* spp. no presentan indicios o síntomas de la enfermedad, y se estima que el 20 % de ellos desarrollan la forma clásica de la leishmaniasis visceral; por esta razón, es importante hacer un detallado examen clínico cuando se sospecha la enfermedad (*figura 5.5*). Los factores que determinan la gravedad de las manifestaciones clínicas pueden estar relacionados con las condiciones ambientales, la edad, el estado nutricional y la reacción inmunitaria inicial del individuo.

El período de incubación de la leishmaniasis visceral es variable; sin embargo, en general, tiene una duración de 3 a 8 meses. Usualmente, el inicio y el curso de la enfermedad son subagudos o crónicos, aunque pueden ser agudos. La enfermedad es especialmente más grave en niños (*figuras 5.6*), ancianos y pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia (*figuras 5.7*).

Como no hay manifestaciones clínicas en las infecciones inaparentes o asintomáticas, la infección se comprueba mediante estudios epidemiológicos, mediante exámenes serológicos o la prueba de leishmanina. Generalmente, los títulos de anticuerpos en sangre periférica son bajos y pueden mantenerse positivos por un período prolongado.

En la forma oligosintomática, la condición clínica es discreta, tiene una corta duración y frecuentemente evoluciona a la remisión espontánea.



Leishmaniasis visceral



Figura 5.3A.
Gemelos lactantes, con signos y síntomas concomitantes



Figura 5.3B.
Gemelos lactantes en su quinto día de tratamiento con anfotericina B liposómica, con notable mejoría del estado general

Leishmaniasis visceral



Figura 5.4.
Leishmaniasis visceral grave: lactante con edema e
insuficiencia respiratoria



Leishmaniasis visceral



Figuras 5.5A, B, C y D.

Examen clínico. Palpación de hígado y de bazo en pacientes con sospecha clínica de leishmaniasis visceral

Leishmaniasis visceral



Figura 5.6A.
Lactante con hepatoesplenomegalia, antes del tratamiento



Figura 5.6B.
Niño con hepatoesplenomegalia y palidez cutánea



Figura 5.6C.
Escolar con importante hepatoesplenomegalia y adelgazamiento, a pesar del buen estado general, después de tres meses de evolución



Leishmaniasis visceral



Figura 5.7A.
Joven con hepatoesplenomegalia
y adelgazamiento



Figura 5.7B.
Adulto con desnutrición e
importante esplenomegalia



Figura 5.7C.
Adulto con
hepatoesplenomegalia y mucho
más compromiso del bazo que
del hígado



El síndrome oligoparasitario viscerotrópico, observado en los soldados estadounidenses que intervinieron en la guerra del golfo Pérsico, tiene manifestaciones inespecíficas causadas por *L. tropica*, especie circulante en el Viejo Mundo.

La forma clásica de la enfermedad se caracteriza por fiebre prolongada, palidez, pérdida de apetito, pérdida de peso (*figuras 5.8*) y hepatoesplenomegalia (*figuras 5.9*). El aumento del tamaño del bazo es casi siempre más evidente que el del hígado. La linfadenopatía es frecuente en los pacientes de India y Sudán, aunque es menos común en la leishmaniasis visceral americana.

La gravedad de la enfermedad es muy variable y las presentaciones atípicas son comunes, especialmente en personas con compromiso inmunitario. Los síntomas pueden persistir durante semanas o meses y los pacientes pueden estar debilitados e incapacitados para realizar sus actividades usuales en el momento del diagnóstico. Los niños pueden tornarse apáticos o irritables (*figuras 5.10*) y presentar sueño inquieto. La fiebre puede ser intermitente o remitente, aunque usualmente es tolerable, lo que puede retrasar la búsqueda de atención médica. Se pueden presentar escalofríos, lo cual causa confusión diagnóstica con la malaria o con una bacteriemia.

Leishmaniasis visceral

Figura 5.8A.

Lactante desnutrido e irritable, antes del tratamiento

**Figura 5.8B.**

Lactante desnutrido con alopecia y alargamiento de las pestañas, antes del tratamiento

**Figura 5.8C.**

Edema de los pies, antes del tratamiento

**Figura 5.8D.**

Mejoría del estado general en un lactante, en su séptimo día de tratamiento

Leishmaniasis visceral

Figura 5.9A.

Lactante con hepatoesplenomegalia y edema de miembros inferiores

**Figura 5.9B.**

Lactante con edema de pies

**Figura 5.9C.**

Lactante con petequias en la cara y ascitis

**Figura 5.9D.**

Lactante después de un mes de tratamiento, con persistencia de hepatoesplenomegalia discreta y múltiples petequias por picaduras de flebotomíneos



Leishmaniasis visceral



Figura 5.9E.
Hermanas de 9 meses y de 2 años, enfermas simultáneamente



Figura 5.9F.
Leishmaniasis visceral grave. Niño de 3 años con adelgazamiento, edema y hepatoesplenomegalia



Figura 5.9G.
Niño de 3 años, con desnutrición, cejas alargadas y cabello ralo



Figura 5.9H.
Leishmaniasis visceral grave: niño con petequias y equimosis en los miembros inferiores



Leishmaniasis visceral



Figura 5.10A.
Preescolar con anasarca,
adelgazamiento y
hepatoesplenomegalia



Figuras 5.10B y C.
Lactante irritable y con hepatoesplenomegalia



Figura 5.10D.
Mejoría del estado general de un lactante
después de un mes de tratamiento



Las hemorragias (*figura 5.11*) y las infecciones bacterianas son frecuentes y constituyen los factores de riesgo de muerte más importantes en los pacientes con leishmaniasis visceral. Además de las alteraciones en la coagulación sanguínea, otros factores de riesgo de muerte incluyen la ictericia (*figura 5.12*), la trombocitopenia, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la diarrea, las edades extremas, la neutropenia y la disnea.

La transmisión de *Leishmania* spp. de la madre al feto se describe raramente y puede dar lugar a infección placentaria o muerte fetal. La enfermedad congénita puede manifestarse con síntomas tempranos, como bajo peso para la edad gestacional, fiebre, sangrado, ictericia y muerte en el período neonatal, o el niño puede presentar signos y síntomas de leishmaniasis visceral muchos meses después del nacimiento, lo que dificulta la distinción de la enfermedad adquirida mediante un vector.

Leishmaniasis visceral



Figura 5.11A.
Leishmaniasis visceral y coagulopatía. Con equimosis en los sitios de venopunción



Figura 5.11B.
Lactante con petequias y equimosis



Figura 5.11C.
Hepatoesplenomegalia en lactante



Figura 5.11D.
Equimosis extensa en el antebrazo de un lactante con leishmaniasis visceral

Leishmaniasis visceral



Figura 5.11E.
Equimosis extensa en la pierna de un lactante (día 1)

Figura 5.11F.
Equimosis extensa en la pierna de un lactante (día 3)



Figura 5.11G.
Lactante con edema y coagulopatía

Leishmaniasis visceral



Figura 5.12A.
Leishmaniasis visceral grave. Niño con ascitis, hepatoesplenomegalia e ictericia



Figura 5.12B.
Leishmaniasis visceral grave. Lactante con ictericia, sangrado, edema e irritabilidad



Figura 5.12C.
Preescolar con ictericia y hemorragia subconjuntival



Figura 5.12D.
Niño con ictericia



En pacientes inmunosuprimidos

Las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis visceral en personas con compromiso inmunitario se pueden confundir fácilmente con las de otras enfermedades oportunistas o las del síndrome de inmunodeficiencia, lo que con frecuencia retrasa el diagnóstico.

La leishmaniasis visceral puede ser la primera infección oportunista en las personas con sida o puede aparecer en las etapas más avanzadas de la infección por el VIH. Generalmente, las manifestaciones clínicas en las personas con infección por el VIH son similares a las de las personas no infectadas, aunque algunas manifestaciones, como la esplenomegalia y la fiebre, pueden ser más sutiles o, incluso, estar ausentes.

Las presentaciones atípicas son comunes o, también, los parásitos pueden encontrarse en muchos órganos sin generar manifestaciones clínicas.

La leishmaniasis dérmica pos-kala-azar (*Post-Kala-azar Dermal Leishmaniasis*, PKDL) también puede evolucionar después del tratamiento de la leishmaniasis visceral causada por *L. (L.) infantum* en las personas con supresión inmunitaria.

Las recaídas son frecuentes. Muchos pacientes presentan anemia crónica, esplenomegalia y desnutrición, con poca recuperación inmunitaria. La leishmaniasis visceral también puede presentarse como una enfermedad oportunista en las personas que reciben corticoides, o en aquellas con linfoma, leucemia, hepatitis crónica, sarcoidosis, enfermedad de Crohn, lupus eritematoso sistémico o colitis ulcerosa; también, en quienes se han sometido a trasplantes de órganos.



Diagnósticos diferenciales

Las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis visceral no son específicas y el diagnóstico diferencial es amplio. Con frecuencia, los signos y los síntomas tempranos de la enfermedad son inespecíficos y pueden confundirse con los de otras enfermedades, como las infecciones de las vías respiratorias superiores, la diarrea o la desnutrición primaria por deficiencia de proteínas y calorías.

El diagnóstico diferencial para la forma aguda de la leishmaniasis visceral incluye la malaria, la fiebre tifoidea, las arbovirosis (fiebre por el virus del chikungunya, el Zika y el dengue), la enfermedad aguda de Chagas, la esquistosomiasis aguda, el absceso amebiano hepático, la mononucleosis y las hepatitis. En los casos subagudos o crónicos, el diagnóstico diferencial incluye la tuberculosis, las enterobacterias, la endocarditis bacteriana subaguda, la histoplasmosis, las enfermedades fúngicas diseminadas, la malaria, la esquistosomiasis y la brucelosis, entre otras. El diagnóstico diferencial no infeccioso incluye la anemia de células falciformes, los linfomas, las leucemias, la aplasia medular, la enfermedad reumatoide con síndrome de Felty y el lupus eritematoso sistémico.



Diagnóstico de laboratorio

La confirmación de la enfermedad por el laboratorio antes del tratamiento es importante y requiere un equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad de las pruebas, así como entre el costo y los riesgos de los procedimientos.

Las alteraciones inespecíficas de laboratorio incluyen la anemia, la leucopenia con neutropenia, la eosinopenia acentuada, la linfocitosis y la monocitosis relativa, la trombocitopenia, la hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia, y las alteraciones de la coagulación.

Se deben utilizar dos o más técnicas de diagnóstico para maximizar la precisión del diagnóstico específico. La visualización de amastigotes en los tejidos, el aislamiento de parásitos mediante cultivos *in vitro* o *in vivo* y las pruebas serológicas, son las técnicas más utilizadas (*figuras 5.13*). Los procedimientos técnicos detallados para la toma, el procesamiento, la conservación y el transporte de las muestras para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral pueden ser consultados en el *Manual de procedimientos para vigilancia y control de las Leishmaniasis en las Américas*, capítulo 4 y anexos 6 y 7, disponible en

http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50524/9789275320631_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.



Figuras 5.13A y B.

Punción de médula ósea y extendido para diagnóstico parasitológico en paciente con sospecha clínica de leishmaniasis visceral



La detección de ADN parasitario mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional en muestras de sangre, médula ósea o biopsia tiene gran sensibilidad.

La prueba de aglutinación directa (*Direct Antiglobulin Test*, DAT) es simple y económica, y ha demostrado ser útil como primera línea de diagnóstico en las zonas endémicas. Las pruebas inmunocromatográficas son fáciles de practicar e interpretar, y tienen gran sensibilidad y especificidad.

No se deben usar pruebas serológicas para evaluar la respuesta al tratamiento porque los anticuerpos contra *Leishmania* spp. pueden persistir durante varios años después del tratamiento. La prueba intradérmica de Montenegro no se recomienda para confirmar el diagnóstico de la leishmaniasis visceral.



Tratamiento

Se recomienda que las personas con signos o síntomas de leishmaniasis visceral y pruebas de laboratorio positivas sean tratadas con medicamentos contra *Leishmania* spp. y medidas de apoyo auxiliar, que incluyen apoyo nutricional, transfusiones de sangre y tratamiento de las enfermedades concomitantes, por ejemplo, sida, tuberculosis y enfermedades bacterianas o parasitarias.

A las personas con la forma asintomática de la infección se les debe hacer seguimiento clínico. Se debe investigar una posible asociación con la infección por VIH u otras causas de supresión de la inmunidad mediada por células.

Los medicamentos contra *Leishmania* spp. disponibles para el tratamiento humano en las Américas son el antimonio de N-metil-glucamina y la anfotericina B en sus diversas presentaciones. En la elección de uno de ellos se debe tener en cuenta la edad, la presencia de comorbilidades, el embarazo y la disponibilidad del medicamento. Otros medicamentos utilizados en otras zonas de transmisión, como África o Asia, incluyen la paramomicina, la pentamidina y la miltefosina; esta última es el único agente oral con eficacia comprobada para la leishmaniasis visceral, aunque con tasas crecientes de falla terapéutica.

El tratamiento con varios medicamentos para la leishmaniasis visceral se ha recomendado como alternativa para aumentar la eficacia de los fármacos y la tolerancia a ellos, reducir la duración del tratamiento, limitar las recaídas y evitar la aparición de resistencia.



En pacientes inmunosuprimidos

La mayoría de los estudios de la leishmaniasis visceral asociada con deficiencia inmunitaria incluyen pacientes con infección por el VIH, y la información sobre pacientes inmunocomprometidos sin VIH proviene de pocos informes de casos. Los pacientes coinfectados con VIH frecuentemente responden mal al tratamiento convencional de la leishmaniasis visceral, y la anfotericina liposómica sigue siendo el tratamiento de elección en las Américas y en la región del Mediterráneo.

Varios medicamentos con propiedades contra *Leishmania* spp. se encuentran en la fase preclínica y requieren un desarrollo adicional para lograr un tratamiento eficaz y una profilaxis secundaria de la coinfección de leishmaniasis visceral y VIH.

La profilaxis secundaria en los pacientes con inmunosupresión reduce significativamente las tasas de reactivación de la leishmaniasis visceral y se debe continuar hasta que el estado inmunitario del paciente se considere mínimamente reconstituido. La elección entre el antimonial pentavalente y la anfotericina B debe considerar el perfil de toxicidad y las interacciones con otros medicamentos utilizados por el paciente.

La terapia antirretroviral debe iniciarse durante el tratamiento contra *Leishmania* spp. o poco después para reducir la posibilidad de la aparición del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria. Las personas con sida que presentan leishmaniasis visceral como parte de este síndrome deben tratarse de inmediato.



Seguimiento y criterios de curación

No hay parámetros de laboratorio que indiquen la curación de la leishmaniasis visceral y el seguimiento del paciente tratado debe ser esencialmente clínico. Los primeros signos de recuperación tienden a ser inespecíficos, como la mejoría del apetito, la reducción de la irritabilidad y la sensación de bienestar.

La fiebre cede entre el segundo y el quinto día de tratamiento. La recuperación nutricional y la reducción del volumen del bazo y del hígado se observan en las primeras semanas. El hemograma mejora a partir de la segunda semana, aunque la recuperación completa puede requerir meses.

Se recomienda hacer seguimiento clínico durante seis meses después del tratamiento y se considera que el paciente está curado si permanece libre de los signos de actividad de la enfermedad. A las personas con inmunodeficiencia se les debe hacer seguimiento durante muchos años, ya que pueden presentar recaídas.

Lecturas recomendadas

- Belo VS, Struchiner CJ, Barbosa DS, Nascimento BW, Horta MA, da Silva ES, *et al.* Risk factors for adverse prognosis and death in American visceral leishmaniasis: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e2982. doi: 10.1371/journal.pntd.0002982.
- Bush JT, Wasunna M, Alves F, Alvar J, Olliaro PL, Otieno M, *et al.* Systematic review of clinical trials assessing the therapeutic efficacy of visceral leishmaniasis treatments: A first step to assess the feasibility of establishing an individual patient data sharing platform. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11:e0005781. doi: 10.1371/journal.pntd.0005781.
- Costa DL, Rocha RL, Chaves EB, Batista VG, Costa HL, Costa CH. Predicting death from kala-azar: Construction, development, and validation of a score set and accompanying software. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49:728-40. doi: 10.1590/0037-8682-0258-2016.
- Crescente JA, Silveira FT, Lainson R, Gomes CM, Laurenti MD, Corbett CE. A cross-sectional study on the clinical and immunological spectrum of human *Leishmania (L.) infantum chagasi* infection in the Brazilian Amazon region. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009;103:1250-6. doi: 10.1016/j.trstmh.2009.06.010.
- Lukes J, Mauricio IL, Schonian G, Dujardin JC, Soteriadou K, Dedet JP, *et al.* Evolutionary and geographical history of the *Leishmania donovani* complex with a revision of current taxonomy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:9375-80.
- Organización Mundial de la Salud. Control of the leishmaniases. WHO technical report series. Ginebra: OMS; 2010. pp. 1-186.
- Pagliano P, Ascione T, Di Flumeri G, Boccia G, De Caro F. Visceral leishmaniasis in immunocompromised: Diagnostic and therapeutic approach and evaluation of the recently released IDSA guidelines. *Infez Med.* 2016;24:265-71.
- Pigott DM, Bhatt S, Golding N, Duda KA, Battle KE, Brady OJ, *et al.* Global distribution maps of the leishmaniases. *Elife.* 2014 Jun 27;3. doi: 10.7554/eLife.02851.
- Uliana SRB, Trinconi CT, Coelho AC. Chemotherapy of leishmaniasis: Present challenges. *Parasitology.* 2018;145:464-80. doi: 10.1017/S0031182016002523
- Wilson ME, Jeronimo SM, Pearson RD. Immunopathogenesis of infection with the visceralizing *Leishmania* species. *Microb Pathog.* 2005;38:147-60.

Leishmaniasis dérmica pos-kala-azar y para-kala-azar



José Angelo Lauletta Lindoso



Leishmaniasis dérmica pos-kala-azar

La leishmaniasis dérmica pos-kala-azar (*Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis*, PKDL) es una manifestación clínica, muy bien descrita en algunas zonas de incidencia de leishmaniasis visceral o kala-azar, principalmente en Asia y África, la cual se presenta de 6 meses a 3 años después de la manifestación visceral.

Se describe como una complicación de la leishmaniasis visceral causada por *Leishmania donovani* y está involucrada en el mantenimiento de la transmisión antroponótica, particularmente en India y Sudán.

La lesión se caracteriza principalmente por una erupción cutánea máculo-papular después de un episodio de leishmaniasis visceral, que se produce principalmente en la cara, el tórax y los brazos. Otras presentaciones clínicas son máculas hipopigmentadas, placas eritematosas, lesiones papulares o nodulares, úlceras o lesiones verrugosas.

Es importante destacar que, en India, la leishmaniasis dérmica pos-kala-azar se manifiesta principalmente por lesiones maculares, papulares y nodulares, con polimorfismo de lesiones, y en Sudán, las lesiones más características son nódulos o pápulas.

El compromiso de la mucosa es poco común, aunque puede ocurrir en algunos casos y la lesión puede ser ulcerada.



La leishmaniasis dérmica pos-kala-azar causada por *L. (L.) infantum* se ha notificado muy poco; algunos autores describen manifestaciones cutáneas causadas por esta especie, en conjunto con el compromiso visceral, en pacientes con VIH u otra causa de inmunosupresión; además, el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria puede manifestarse en pacientes con VIH que reciben terapia antirretroviral.

La lesión cutánea característica de la leishmaniasis dérmica pos-kala-azar se describe, principalmente, como una erupción cutánea atípica.

En casos de inmunosupresión, en la leishmaniasis dérmica pos-kala-azar por *L. (L.) infantum* se encuentran abundantes parásitos en las lesiones, al contrario de lo que sucede en la causada por *L. donovani*, en la cual se encuentran pocos parásitos. En las Américas, la leishmaniasis dérmica pos-kala-azar es rara; no obstante, en pacientes con VIH se han descrito lesiones cutáneas asociadas con la leishmaniasis visceral (*figuras 5.14*), así como en un paciente con lepra.

El diagnóstico diferencial de la leishmaniasis dérmica pos-kala-azar se hace con enfermedades que causan lesiones cutáneas similares, como la lepra, el lupus, la leishmaniasis cutánea difusa, la leishmaniasis cutánea diseminada, la psoriasis y el vitiligo, entre otras.



Figura 5.14A.

Leishmaniasis dérmica pos-kala-azar en paciente con VIH. Múltiples lesiones nodulares en la cara. *Leishmania (L.) infantum*

Figura 5.14B.

Leishmaniasis dérmica pos-kala-azar en paciente con VIH. Múltiples lesiones nodulares en la cara y la oreja. *Leishmania (L.) infantum*



Figura 5.14C.

Leishmaniasis dérmica pos-kala-azar en paciente con VIH. Lesiones maculares en la extremidad superior derecha. *Leishmania (L.) infantum*



Leishmaniasis dérmica para-kala-azar

Se han informado muy pocos casos de esta forma clínica de leishmaniasis. Se caracteriza por lesiones maculares, papulares o nodulares concomitantes con la manifestación visceral.

Se han descrito pocos casos causados por *L. donovani* en India. En las Américas, esta forma clínica se informó recientemente en un paciente con recidiva de leishmaniasis visceral, que presentó lesiones papulares concomitantes con el compromiso visceral causado por *L. (L.) infantum*, sin asociación con el VIH.

Así como en la leishmaniasis dérmica pos-kala-azar, el diagnóstico diferencial es con la leishmaniasis cutánea diseminada; también, es muy importante observar la asociación con manifestaciones clínicas de la forma visceral. Se han notificado algunos casos recientes de leishmaniasis dérmica para-kala-azar, como el que se presenta a continuación.

Caso clínico



Mônica Elinor Alves Gama, Diego Aguiar, Leônidas Lopes Braga Júnior, Cláudia Maria de Castro Gomes, Dewton de Moraes Vasconcelos y José Angelo Lauletta Lindoso



Se trata de un paciente pediátrico, que desarrolló un cuadro clínico de leishmaniasis dérmica para-azar durante el tratamiento de una tercera recaída de leishmaniasis visceral.

Era un niño mestizo de 11 años y 8 meses de edad, natural y residente en el departamento de Maranhão (Brasil), sin antecedentes de haber residido en otros sitios.

Había presentado cinco episodios de leishmaniasis visceral desde el 2015. En cada uno de ellos, el diagnóstico se hizo por las manifestaciones clínicas y las pruebas de laboratorio: hepatoesplenomegalia, pancitopenia y prueba rápida de inmunocromatografía rK39. El diagnóstico se confirmó mediante la punción de médula ósea que, en dos ocasiones, mostró abundantes amastigotes de *Leishmania* spp. Se practicaron dos pruebas para VIH que fueron negativas.

Los dos primeros tratamientos fueron con antimonio de N-metil-glucamina y, el tercero, con deoxicolato de anfotericina B, con lo cual se obtuvo mejoría del cuadro clínico.

En el transcurso del cuarto tratamiento de leishmaniasis visceral con anfotericina B liposómica, con una dosis total de 50 mg/kg, el paciente presentó lesiones nodulares en una de las alas de la nariz. Después del tratamiento, el paciente presentó diseminación de las lesiones de piel; eran lesiones eritemato-papulosas, nódulos y placas atípicas, con áreas de infiltración en la cara, el tronco y las extremidades (*figura 5.15*).



Figura 5.15.
Leishmaniasis dérmica para-kala-azar. Lesiones eritematopapulosas, nódulos y placas atípicas con áreas de infiltración en la cara



Se consideró que se trataba de una nueva recidiva con manifestaciones clínicas de leishmaniasis visceral, por lo cual recibió anfotericina B liposómica, con una dosis total de 50 mg/kg.

En esta ocasión, se investigó inmunosupresión general y específica por la leishmaniasis visceral: la inmunofenotipificación de linfocitos T, linfocitos B y células NK mostró una alteración discreta. La reacción linfoproliferativa *in vitro* frente al antígeno de *L. (L.) infantum* mostró un bajo índice de estimulación (2,26), y la determinación de la concentración de citocinas en el sobrenadante estaba en proceso.

Para demostrar el parásito en la lesión cutánea, se practicó un raspado de la lesión y se tiñó con Giemsa; además, se tomó una biopsia para el estudio de histopatología, el cual mostró infiltrado inflamatorio mononuclear de moderado a denso, con predominio de macrófagos vacuolados y abundantes parásitos.

Con las muestras de sangre y de piel, se llevó a cabo la identificación molecular de la especie de *Leishmania* mediante tres pruebas diferentes de PCR (ITS-RFLP, kDNA e SSUrDNA) y secuenciación de los productos de la PCR. Se identificó *L. (L.) infantum* como el agente causal de la leishmaniasis visceral y leishmaniasis dérmica para-kala-azar en la región amazónica de Maranhão (Brasil).

Como persistieron las lesiones cutáneas diseminadas, se trató con anfotericina B liposómica quincenalmente y miltefosina durante 28 días, con lo cual se obtuvo remisión parcial y posteriormente, total de las lesiones (*figuras 5.16*).



Figura 5.16A y B.
Leishmaniasis dérmica para-kala-azar. Paciente en seguimiento a los siete meses y al año después del tratamiento con miltefosina



Figura 5.17A y B.
Leishmaniasis dérmica para-kala-azar. Paciente en seguimiento
a los siete meses y al año de tratamiento con miltefosina



Lecturas recomendadas

- Bittencourt A, Silva N, Straatmann A, Nunes VL, Follador I, Badaró R. Post-kala-azar dermal leishmaniasis associated with AIDS. *Braz J Infect Dis.* 2003;7:229-33.
- Kumar R, Das VN, Topno RK, Pal B, Imam A, Agrawal K, *et al.* Para-kala-azar dermal leishmaniasis cases in Indian subcontinent - A case series. *Pathog Glob Health.* 2016;110:326-9.
- Lindoso JAL, Moreira CHV, Celeste BJ, Oyafuso LKM, Folegatti PM, Zijlstra EE. Para-kala-azar dermal leishmaniasis in a patient in Brazil: A case report. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018;51:105-7.
- Trindade MA, Silva LL, Braz LM, Amato VS, Naafs B, Sotto MN. Post-kala-azar dermal leishmaniasis and leprosy: Case report and literature review. *BMC Infect Dis.* 2015;23:543.
- Zijlstra EE, Musa AM, Khalil EA, el-Hassan IM, el-Hassan AM. Postkala-azar dermal leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:87-98.
- Zijlstra EE. PKDL and other dermal lesion in HIV co-infected patient with leishmaniasis: Review of clinical presentation in relation to immune responses. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:3258.

APÉNDICES



Índice de cuadros



Cuadro 1.1: Principales especies de *Leishmania* reconocidas como agentes etiológicos de las leishmaniasis humanas en el continente americano - p. 36

Cuadro 3.1: Tratamientos locales de leishmaniasis cutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación. Intervención - p. 179

Cuadro 3.2: Tratamientos sistémicos de leishmaniasis cutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación - p. 180

Cuadro 3.3: Clínica, histología, diagnóstico parasitológico y respuesta a la hipersensibilidad retardada en la leishmaniasis diseminada y en la leishmaniasis cutánea difusa en las Américas - p. 188

Cuadro 3.4: Enfermedades para el diagnóstico diferencial de la leishmaniasis cutánea, según las características clínicas de las lesiones - p. 223

Cuadro 3.5: Enfermedades para el diagnóstico diferencial de la leishmaniasis cutánea y los respectivos exámenes paraclínicos para confirmar el diagnóstico. - p. 226

Cuadro 4.1: Estadios clínicos de la afectación nasal en la leishmaniasis mucosa - p. 370

Cuadro 4.2: Patrones de la progresión de la enfermedad mucosa - p. 377

Cuadro 4.3: Niveles de gravedad de la enfermedad mucosa - p. 378

Cuadro 4.4: Diagnósticos diferenciales de leishmaniasis mucosa por orden de frecuencia - p. 444

Cuadro 4.5: Diferencias clínicas entre la paracoccidiodomicosis y la leishmaniasis mucosa - p. 445

Índice temático de figuras



Diagnósticos diferenciales	<i>Leishmaniasis cutánea</i>	Canguro rojo, <i>Macropus rufus</i> , <i>figura 1.1</i> , p. 4
		Anemia de células falciformes, <i>figuras 3.287A, B y C</i> , p. 314
		Carcinoma basocelular, <i>figuras 3.297 a 3.316</i> , p. 326 a 332
		Carcinoma escamocelular, <i>figuras 3.319A a 3.329B</i> , p. 334 a 340
		Cromomicosis, <i>figuras 3.246A a 3.247D</i> , p. 259 a 262
		Enfermedad de Bowen, <i>figuras 3.317A a 3.318</i> , p. 333 y 334
		Enfermedades vasculares, <i>figuras 3.279A y B</i> , p. 307
		Escrofulodermia, <i>figuras 3.230A y 3.231C</i> , p. 241 a 243
		Esporotricosis, <i>figuras 3.248 a 3.251E</i> , p. 264 a 270
		Hemangioma infantil ulcerado, <i>figura 3.340</i> , p. 347
		Histoplasmosis, <i>figuras 3.252A a 3.258</i> , p. 271 a 278
		Infecciones en úlceras vasculares, <i>figuras 3.277A a 3.278C</i> , p. 303 a 306

Diagnósticos diferenciales	<i>Leishmaniasis cutánea</i>	Lepra, <i>figuras 3.237A a 3.245B</i> , p. 250 a 257
		Linfoma cutáneo, <i>figuras 3.334A a 3.339</i> , p. 344 a 346
		Lobomicosis, <i>figuras 3.259 a 3.263D</i> , p. 279 a 283
		Lupus discoide, <i>figuras 3.281 a 3.283</i> , p. 309 y 310
		Lupus vulgar, <i>figuras 3.235A y 3.236C</i> , p. 246 a 249
		Micobacterias atípicas, <i>figuras 3.223A a 3.227D</i> , p. 236 a 238
		Necrosis cutánea, <i>figura 3.286</i> , p. 313
		Paracoccidioidomicosis, <i>figuras 3.264A a 3.268B</i> , p. 284 a 288
		Picaduras de insectos, <i>figuras 3.290A y B</i> , p. 317
		Pioderma gangrenoso, <i>figuras 3.291A a 3.292E</i> , p. 318 a 320
		Psoriasis, <i>figuras 3.284 a 3.285B</i> , p. 311 y 312
		Queratoacantoma, <i>figuras 3.330A a 3.333</i> , p. 341 a 343

Diagnósticos diferenciales	<i>Leishmaniasis cutánea</i>	Sarcoidosis, <i>figuras 3.293A a 3.295C</i> , p. 321 a 323
		Sarcoma de Kaposi, <i>figura 3.341</i> , p. 347
		Tuberculide pápulo-necrótica, <i>figuras 3.234A y B</i> , p. 246
		Tuberculosis cutánea, <i>figuras 3.228 a 3.229B</i> , p. 239 y 240
		Tuberculosis cutánea de los orificios, <i>figuras 3.232A a 3.233C</i> , p. 244 y 245
		Úlceras bacterianas piógenas, <i>figuras 3.217A a 3.222C</i> , p. 230 a 234
		Úlcera diabética, <i>figuras 3.280A y B</i> , p. 308
		Úlceras arteriales, <i>figuras 3.274A a 3.274D</i> , p. 297 y 298
		Úlcera banal, <i>figura 3.296</i> , p. 324
		Úlceras traumáticas, <i>figuras 3.288 a 3.289B</i> , p. 315 y 316
		Úlceras vasculares mixtas, <i>figuras 3.275A a 3.276B</i> , p. 299 a 302
		Úlceras venosas, <i>figuras 3.269A a 3.273G</i> , p. 290 a 296

Diagnósticos diferenciales	<i>Leishmaniasis mucosa</i>	Adenoma, <i>figura 4.91</i> , p. 476
		Carcinoma basocelular, <i>figuras 4.92A a 4.93C</i> , p. 478 a 481
		Consumo de cocaína, <i>figura 4.98</i> , p. 489
		Granulomatosis de Wegener, <i>figuras 4.99 a 4.100E</i> , p. 489 a 491
		Histoplasmosis diseminada asociada con sida, <i>figuras 4.83A a 4.84E</i> , p. 458 a 462
		Lepra lepromatosa, <i>figuras 4.79A a 4.80C</i> , p. 452 a 454
		Linfoma cutáneo nasal de células T, <i>figuras 4.94A a 4.96C</i> , p. 483 a 486
		Paracoccidioidomicosis, <i>figuras 4.75A a 4.78B</i> , p. 446 a 450
		Rinoentomofotoromicosis, <i>figuras 4.89A a 4.90E</i> , p. 472 a 474
		Rinoescleroma, <i>figuras 4.85A a 4.86C</i> , p. 464 a 466
		Rinosporidiasis, <i>figuras 4.87 a 4.88E</i> , p. 467 a 471
		Sarcoidosis, <i>figura 4.97</i> , p. 489
		Tuberculosis de los orificios, <i>figuras 4.81A y 4.82C</i> , p. 456 y 457

Epidemiología	Leishmaniasis cutánea, casos, 2018, <i>figuras 1.29 y 1.31</i> , p. 71 y 74	
	Leishmaniasis cutánea, estado de endemia, 2018, <i>figura 1.27</i> , p. 68	
	Leishmaniasis cutánea, incidencia por 100.000 habitantes, 2018, <i>figura 1.32</i> , p. 75	
	Leishmaniasis visceral, casos, 2018, <i>figuras 1.30 y 1.34</i> , p. 72 y 78	
	Leishmaniasis visceral, estado de endemia, 2018, <i>figura 1.28</i> , p. 69	
	Leishmaniasis visceral, incidencia por 100.000 habitantes, 2018, <i>figura 1.35</i> , p. 79	
	Leishmaniasis visceral, Número de muertes y letalidad, <i>figura 1.36</i> , p. 80	
	Proporción de casos de leishmaniasis cutánea y mucosa, 2018, <i>figura 1.33</i> , p. 76	
	Hámster, <i>Mesocricetus auratus</i> , <i>figura 1.8</i> , p. 34	
Historia	Colombia	Cerámica, <i>figura 1.2B</i> , p. 8
		José del Carmen Rodríguez, libro, <i>figura 1.2A</i> , p. 7
		Paciente con leishmaniasis mucosa, <i>figura 1.2C</i> , p. 9

Historia	Brasil	<i>Archivos Brasileiros de Medicina</i> , 1912, <i>figura 1.4</i> , p. 15
		Gaspar de Oliveira Vianna, a los 18 años, <i>figura 1.3A</i> , p. 12
		Gaspar de Oliveira Vianna, en Manguinhos, <i>figura 1.3B</i> , p. 13
		Gaspar de Oliveira Vianna, tarjeta de identidad, <i>figura 1.3C</i> , p. 14
Leishmaniasis cutánea		Atípica, <i>figuras 3.204A y B</i> , p. 199
		Cicatrices, <i>figuras 3.167 a 3.185</i> , p. 170 a 175
		Crónica recurrente, <i>figuras 3.205A a 3.216D</i> , p. 202 a 219
		Lesión clásica, <i>figura 2.2A</i> , p. 88
		Lesión costrosa con pápulas satélite, <i>figura 2.2B</i> , p. 89
		Destrucción de la hélice, <i>figura 2.2C</i> , p. 90
		Difusa, <i>figuras 3.190 a 3.203C</i> , p. 192 a 196
		Diseminada, <i>figuras 3.186A a 3.189D</i> , p. 185 a 187

Leishmaniasis
cutánea

Diseminada, *figuras 3.186A a 3.189D*, p. 185 a 187

Linfangítica, miembros superiores, *figuras 3.25 a 3.29B*, p. 113 a 115

Linfangítica, miembros inferiores, *figura 3.60*, p. 126

Localizada, abdomen, *figuras 3.122 a 3.125*, p. 150 y 151

Localizada, cara, *figuras 3.85 a 3.112B*, p. 136 a 145

Localizada, cuello, *figuras 3.113 a 3.115B*, p. 146 y 147

Localizada, espalda, *figuras 3.126A a 3.131C*, p. 152 a 155

Localizada, miembros superiores, *figuras 3.1 a 3.24*, p. 104 a 112

Localizada, miembros superiores, *figuras 3.30 a 3.41*, p. 116 a 119

Localizada, miembros inferiores, *figuras 3.42 a 3.59*, p. 120 a 126

Localizada, miembros inferiores, *figuras 3.61 a 3.84C*, p. 127 a 135

Localizada, orejas, *figuras 3.132 a 3.166*, p. 156 a 168

Leishmaniasis cutánea	Localizada, tórax, <i>figuras 3.116 a 3.120</i> , p. 148 y 149
	<i>Recidiva cutis</i> , <i>figura 2.2F</i> , p. 92
Leishmaniasis mucosa	Compromiso labial, <i>figuras 4.2A a 4.3C</i> , p. 361 y 362
	Compromiso labial, <i>figuras 4.4A a 4.11</i> , p. 363 a 367
	Compromiso labial, <i>figuras 4.14A y B</i> , p. 369
	Compromiso nasal, <i>figuras 4.12A a 4.13</i> , p. 368
	Compromiso del prepucio, <i>figura 4.15</i> , p. 369
	Cruz de Escomel, <i>figura 4.71D</i> , p. 433
	Destrucción de la arquitectura nasal y del labio superior, <i>figura 2.2E</i> , p. 91
	De la cavidad oral, <i>figuras 4.59A a 4.63</i> , p. 405 a 423
	De la nariz, <i>figuras 4.20A a 4.58B</i> , p. 379 a 403
	Enfermedad mucosa grave, <i>figuras 4.64 a 4.74B</i> , p. 425 a 436

Leishmaniasis mucosa	Espectro de la leishmaniasis cutánea y mucosa, <i>figura 4.1</i> , p. 357
	Excoriación y edema del cornete nasal inferior, <i>figura 2.2D</i> , p. 91
	Estadio clínico I, <i>figuras 4.16A a 4.16E</i> , p. 371 y 372
	Estadio clínico II, <i>figuras 4.17A a 4.17F</i> , p. 373 y 374
	Estadio clínico V, <i>figuras 4.18A a 4.18D</i> , p. 375
	Nariz de tapir, <i>figura 4.18D</i> , p.375
	Nariz de tapir, <i>figura 4.55A</i> , p. 401
	Nariz de tapir, <i>figura 4.74B</i> , p. 436
	Obstrucción parcial de la vía aérea, <i>figuras 4.73A, B, C y D</i> , p. 435
	Dérmica para-kala-azar, <i>figuras 5.15 a 5.17B</i> , p. 528 a 531
Leishmaniasis visceral	Dérmica pos-kala-azar, <i>figuras 5.14A, B y C</i> , p. 524
	En un perro, <i>figura 5.2</i> , p. 496

Leishmaniasis visceral	En niños, <i>figuras 5.3A a 5.4</i> , p. 498 y 499
	En niños, <i>figuras 5.6A, B y C</i> , p. 501
	En niños, <i>figuras 5.8A a 5.10D</i> , p. 504 a 507
	En adultos, <i>figuras 5.7A, B y C</i> , p. 502
	Examen clínico, <i>figuras 5.5A a D</i> , p. 500
	Hemorragias, <i>figuras 5.11A a 5.11G</i> , p. 509 y 510
	Ictericia, <i>figuras 5.12A, B, C y D</i> , p. 511
	Punción de médula ósea, <i>figuras 5.13A y B</i> , p. 515
Parásitos	Amastigotes, tinción de Giemsa, <i>figuras 1.7A, B, C y D</i> , p. 26 a 29
	Amastigotes, microscopía electrónica de barrido, <i>figuras 1.7E, F y G</i> , p. 30 a 32
	Ciclo del parásito <i>Leishmania</i> spp., <i>figura 2.1</i> , p. 84
	Gel PCR hsp70, <i>figuras 1.9A, B y C</i> , p. 39

Parásitos	Promastigotes, inmunofluorescencia, <i>figura 1.6</i> , p. 25
	Promastigotes, microscopía electrónica de barrido, <i>figura 1.5D</i> , p. 24
	Promastigotes, tinción de Giemsa, <i>figuras 1.5A, B y C</i> , p. 22 y 23
Reservorios	Armadillo, <i>Dasyus novemcintus</i> , <i>figura 1.18</i> , p. 57
	Murciélagos, <i>Chiroptera</i> , <i>figura 1.26</i> , p. 63
	Oso hormiguero, <i>Tamandua tetradactyla</i> , <i>figura 1.19</i> , p. 57
	Oso perezoso, <i>Choloepus didactylus</i> , <i>figura 1.21</i> , p. 58
	Perezoso, <i>Bradypus tridactyla</i> , <i>figura 1.20</i> , p. 58
	Perro doméstico, <i>Canis lupus familiaris</i> , <i>figura 1.23</i> , p. 60
	Perro de monte o perro selvático, <i>Speothus venaticus</i> , <i>figura 1.25</i> , p. 62
	Roedor caviomorfo, <i>Trichomys pachyurus</i> , <i>figura 1.22</i> , p. 59
	Zarigüeya, <i>Didelphis marsupialis</i> , <i>figura 1.16</i> , p. 56

Reservorios	Zarigüeya, <i>Didelphis albiventris</i> , figura 1.17, p. 56
	Zorro de monte o cangrejero, <i>Cerdocyon thous</i> , figuras 1.24A y B, p. 61
	Tapir, <i>Tapirus terrestres</i> , figura 4.19, p. 376
Vectores	Flebotomíneos, adultos, figuras 1.10 y 1.11, p. 44
	<i>Lutzomyia</i> , adultos, figuras 1.14 y 1.15A y B, p. 48
	<i>Lutzomyia</i> , larva, figuras 1.13A y B, p. 46
	<i>Lutzomyia longipalpis</i> , figuras 1.12A y B, p. 45
	<i>Lutzomyia longipalpis</i> , figura 5.1, p. 496

El *Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales* es una publicación innovadora en la que se abordan los principales conceptos, conocimientos y diferencias clínicas de las leishmaniasis en distintos países endémicos de la Región de las Américas. Además, presenta las principales enfermedades de la piel y las mucosas que deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las diversas manifestaciones clínicas de las leishmaniasis, lo cual representa uno de los principales desafíos para los profesionales responsables del diagnóstico de la enfermedad.

Esta publicación es el resultado de un trabajo conjunto de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) con expertos y colaboradores en el tema, que ha contado con el apoyo del Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta de Colombia y de los Ministerios de Salud de los Estados Miembros de la OPS.

El objetivo de esta obra es facilitar a los profesionales de salud la posibilidad de buscar, conocer y analizar de forma interactiva las 1.029 fotografías e ilustraciones de leishmaniasis y de las 55 principales enfermedades que se consideran en el diagnóstico diferencial. Esperamos que sea de gran valor para estudiantes, profesores, investigadores y profesionales del sistema de atención de salud de nuestra Región y de todos los demás continentes cuando atiendan pacientes infectados en las Américas.

525 Twenty-third Street, NW
Washington, D.C., 20037
Estados Unidos de América
Tel.: +1 (202) 974-3000
www.paho.org



OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas