

# Leishmaniasis Tegumentaria Americana

Dr. Antonio José Rondón Lugo

Coordinador Comité de Bioética Inst. Biomedicina

Instituto de Biomedicina

Dermatólogo Clínica Santa Sofía Caracas

[dermatol@cantv.net](mailto:dermatol@cantv.net)

[rondonlugo@yahoo.com](mailto:rondonlugo@yahoo.com)

[www.antoniorondonlugo.com](http://www.antoniorondonlugo.com)

Es una enfermedad producida por parásitos que pueden afectar piel y mucosas naso-buco faríngeas.

La Leishmaniasis Tegumentaria Americana (LTA) constituye un serio problema de Salud Pública, tanto a nivel nacional como mundial. Si bien no es causa directa de muerte, constituye motivo de incapacidad física temporal y a veces definitiva. En Venezuela se calcula aproximadamente 4.000 nuevos casos anuales, reportándose en todas las entidades Federales casos autóctonos menos en el estado Nueva Esparta, en el Caribe. En el mundo se reportan 400.000 nuevos casos anualmente. El incremento del número de pacientes se debe al establecimiento de nuevas vías de penetración y a la "invasión" de la población a zonas boscosas, construcción de nuevas aldeas, etc.

Puede aparecer a cualquier edad: 15% en menores de 15 años, 48,9% entre 15 y 44 años, 19,8% de 45 ó más años. El sexo masculino tiene un ligero predominio: 57%.

Para la aparición de la enfermedad es necesaria la presencia de reservorios infectados del parásito, los

vectores y el huésped (1).

Los reservorios son en su mayoría roedores de los géneros *Heteromys*, *Proechymys*, *Zygodontomys*, *Didelphis* *Marsupialis*.

Entre los vectores se han demostrado varias especies de flebotominae: *Lutzomia panamensis*, *Gomezi*, *L.Ovallesi*, *L. Towsende* y otros.

Los vectores y los reservorios varían en las diferentes zonas y países.

### **Etiología:**

El agente etiológico es un parásito del orden de los kinetoplastidas, protozoarios que tienen DNA en forma de Kinetoplasto. Existen dos grandes complejos donde se agrupan diversas especies con variadas respuestas en el huésped, aunque el estado inmunológico de éste es importante para el desarrollo de los diferentes cuadros clínicos, así como también lo son el número de picadas, estado nutricional, localización de las lesiones y condiciones ambientales.

Las diversas especies se pueden distinguir por diferencias de flotación del DNA nuclear y del Kinetoplasto; la movilidad electroforética de diferentes isoenzimas, por las características de su multiplicación en el tubo digestivo del vector, del hamster; por su tamaño en microscopía electrónica; por anticuerpos monoclonales y por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Esta zoonosis presenta lesiones en piel y en mucosas. También se le llama leishmaniasis cutáneo mucosa (LMC).

### **Lesiones en piel: Fotos 1, 2, 3 , 4, 5**

Hay un espectro de respuesta: en aquellos pacientes con buenas condiciones inmunológicas ante el parásito, se produce la **Leishmaniasis Cutánea Localizada (LCL)** (Leishmaniasis cutánea inmunocompetente), producida por leishmanias de los subgéneros *leishmania* y *vianna*. Se caracteriza por una o varias lesiones en la piel.

La (s) lesión (es) son generalmente úlcera (s) de diferentes tamaños, que se inician por una pequeña pápula que crece lentamente y se tiende a ulcerar por la zona central. A veces está cubierta de costras

y puede con frecuencia infectarse secundariamente, así como también pueden aparecer lesiones satélites de diferentes tamaños, trayectos linfáticos regionales visibles y palpables, nódulos que siguen trayectos linfáticos. Esta forma de leishmaniasis (LCL) puede simular otras enfermedades dermatológicas como: esporotricosis (úlceras o la forma linfangítica), cromomicosis, piodermatitis, carcinoma basocelular o espinocelular, lupus dicoideo crónico, etc. Estos pacientes tienen una buena inmunidad y responden excelentemente a los tratamientos habituales, e incluso pueden curar espontáneamente (5-10%). En el otro extremo del abanico se encuentran los pacientes (1%) que no poseen inmunidad ante el antígeno leishmánico y presentan el cuadro de la **leishmaniasis cutáneo difusa (LCD)**. (**Leishmanias difusa anérgica**). Es producida por Leishmaniasis del subgénero leishmania, generalmente no hay úlceras y son muy raras las lesiones mucosas. La enfermedad comienza por una placa o nódulo, o múltiples lesiones papulonodulares distribuidas en casi todo el cuerpo, de diferentes tamaños; aparecen en ocasiones nuevas lesiones que sugieren la diseminación hematógena. El diagnóstico diferencial clínico es con Lepra Lepromatosa, xantomatosis, neurofibromatosis. Estos pacientes generalmente presentan resistencia a las terapias habituales. En el medio de estos dos polos está lo que se denomina **la zona intermedia** (Borderline) que la constituyen aquellos pacientes con lesiones generalmente recidivantes después de los tratamientos; lesiones verrugosas y con características histopatológicas e inmunológicas que difieren de los cuadros localizado y difuso.

### **Lesiones mucosas: fotos 6 , 7**

Entre 5-10 por ciento de los pacientes que fueron infectados por Leishmanias del subgénero vianna, pueden presentar lesiones mucosas, las que pueden aparecer simultáneamente con la lesión cutánea o hasta 45 años después de curada.

Aquí también se plantea un espectro:

- 1) Lesiones en la mucosa nasal.
- 2) Invasión nasal y paladar.
- 3) Invasión nasal, paladar y faringe.
- 4) Invasión nasal, palatina, faringe, laringe.

5) Invasión nasal, paladar, faringe, laringe y parte superior de la tráquea.

En la mayoría de los casos hay pocos parásitos y la leishmanina es positiva fuertemente.

El diagnóstico diferencial es principalmente con paracoccidioidomicosis, también puede pensarse en un rinoscleroma. En muchos casos sucede perforación del tabique nasal; allí se plantea diferenciarlo de otras causas que la producen, por ejemplo: intoxicación por cromo, cocainomanía, colagenosis, etc. La parte anterior de la nariz se deforma y da el aspecto de nariz de tapir. En ocasiones suceden procesos inflamatorios agudos alrededor del área nasal, que no es más que infección bacteriana sobreagregada.

### **Histopatología: fotos 8 , 9**

El estudio histológico es importante, por una parte para el diagnóstico, y por otra sirve como indicador de la respuesta parásito-huésped. El resultado varía de acuerdo con el tiempo de evolución de la enfermedad, sitio de la biopsia y tipo de lesión; por ejemplo, si es una placa, nódulo o úlcera. Además, si existe o no existe infección bacteriana asociada. Se realiza limpieza de la zona, anestesia local y se puede realizar la biopsia con bisturí y/o punch; es preferible la zona infiltrada que se encuentra al lado de la úlcera cuando existe. Se fija en formol 10%. Muchas veces el material tomado se divide previamente antes de fijar en varios fragmentos, uno para hacer el frotis por aposición; otro para cultivo e inoculación, y en aquellas oportunidades cuando se siguen protocolos de investigación, se toman muestras para, PCR, Inmunohistoquímica, microscopía electrónica, etc. La histopatología es variable, la epidermis puede mostrar hiperqueratosis, paraqueratosis, ulceraciones, acantosis e hiperplasia pseudocarcinomatosa, exocitosis por células mononucleadas y polinucleadas, pero también se puede observar atrofia de la epidermis. En dermis se aprecia principalmente un infiltrado macrófago con células linfoides, plasmáticas, multinucleadas gigantes, tipo langhans, y a veces células de cuerpo extraño. Los polimorfonucleares neutrófilos pueden observarse así como eosinófilos.

Los parásitos (amastigotes) son principalmente intracelulares, intramacrofágicos. En las formas intermedias hay menos diferenciación epitelioides y más alteraciones epidérmicas; los parásitos están en número variable. En las lesiones mucosas hay un infiltrado mixto linfoplasmohistiocitario generalmente difuso o en focos, con discreto o moderado grado de diferenciación epitelioides; los parásitos son escasos o no se encuentran.

La leishmaniasis cutánea difusa muestra un cuadro similar a la lepra lepromatosa, de la que clínicamente también debe distinguirse. La epidermis generalmente es atrófica con rectificación dermoepidérmica, en la dermis hay un infiltrado macrofágico denso muy vacuolado con pocas o moderadas células linfoides y plasmáticas en los intersticios situados entre las células vacuoladas. La inflamación puede llegar hasta la grasa subcutánea, hay numerosos parásitos, la mayoría intracelulares en los macrófagos donde pueden estar agrupados o aislados.

Cuando la enfermedad comienza a curar, disminuyen la inflamación y los parásitos, y aparece la fibrosis.

### **Respuesta Inmunológica:**

Basado en los estudios de Castes (4-5-6-7-8-9-10), Tapia, Cáceres, Ulrich podemos decir que la inmunidad de la leishmaniasis es variada dependiendo de la forma clínica: Leishmaniasis Cutánea Localizada (LCL) Leishmaniasis intermedia, L. Mucosa, Leishmaniasis Cutánea Difusa (LCD).

Hay una respuesta inmunológica específica en LCL, la cual está ausente en LCD, y aunque está presente en la Lm, ésta no parece controlar la enfermedad; hay respuestas proliferativas ante antígenos de leishmania, con aumento en la expresión del receptor para la IL2 y producción del IFN. Tanto la PhA como a los antígenos leishmánicos, producen niveles significativos del INF, pero sólo la mitad produce IL2, é INF. Parece que la IL2 es producida y luego consumida. Tienen niveles bajos de IL5, el patrón de citoquinas es tipo Th1. Hay mayor número de células de Langerhans, la molécula de adhesión celular (ICAM-1) se localiza en grupos de queratinocitos. En los pacientes con Leishmaniasis mucosa, hay una fuerte respuesta linfoproliferativa ante el antígeno de leishmania y aumento de los receptores para la IL-2, mayor que ante PHA, producen INF e IL2 ante el antígeno leishmánico y PPD y PHA. Los mismos

pacientes que producían IL2 e INF producían niveles séricos elevados de IL5; el 94% de los pacientes con LCM producían ambas citoquinas IL5 e INF (Castes); los niveles séricos de TNF-a son más elevados que en LCL. Estas dos citoquinas elevadas pueden ser dañinas. Las citoquinas de estos pacientes son una mezcla de Th1-Th2. Los pocos parásitos que existen no parecen ser los responsables del daño intenso que se produce en los pacientes. Hay exacerbada expresión de moléculas de adhesión, ausencia de células de Langerhans y en el nivel de granuloma gran cantidad de linfocitos activados.

Los pacientes con LCD adolecen de respuesta de inmunidad celular tanto en vivo como in vitro (5-6). Frente al antígeno leishmánico y sus células mononucleares no son capaces de expresar el receptor para la IL2, ni de producir INF ante el antígeno leishmánico aunque sí lo producen ante antígenos inespecíficos como la PHA. Tampoco secretan IL2 ante el antígeno leishmánico ya que es una anergia específica y no ante la PHA y el PPD. Todos tienen niveles de IL5, pero ninguno produjo simultáneamente IL-5, INF. Un 52% tienen niveles moderados de TNF-a, una moderada proporción (39%) presenta niveles significativos del receptor soluble para la IL-2 (rsIL-2) que juega un papel en la supresión de la respuesta a las células T. Hay un predominio de citoquina tipo Th2.

Hay una marcada disminución de las señales accesorias por parte de la epidermis que impiden la formación de un granuloma capaz de controlar o curar la enfermedad.

Los anticuerpos, tal como lo demuestra Ulrich, se encuentran presentes en todos los tipos de leishmaniasis, pero con poca evidencia de que desempeñan un papel protector significativo en ella, pero tienen utilidad para el diagnóstico y seguimiento de los casos.

INF = Interferon gamma

IL = Interleuquina

PHA = Fitoheмоaglutinina

### **Diagnóstico:**

Se realiza por la epidemiología, clínica y se comprueba por la presencia del parásito por diferentes procedimientos.

**Prueba intradérmica:** Leishmanina o reacción de Montenegro.

Se realiza con una suspensión de promastigotes de leishmanias muertas por calor en concentración  $6,25 \times 10^6$  promastigotes. Evalúa la inmunidad mediada por células; la lectura se hace a las 48 horas utilizando la prueba del bolígrafo y se considera positiva la mayor de 10 mm. Permanece positiva de por vida en pacientes LCL-LCM y es negativa en los pacientes LCD.

### **Toma de Biopsia:**

Se toma una biopsia generalmente de los bordes de la lesión, evitando zonas infectadas. La muestra se divide una parte para hacer frotis por aposición (presión), que se colorea con giemsa, y se buscan los parásitos; en dos: otro fragmento para estudio histológico que se fija en formol 10%. En centros especializados se divide otro fragmento que sirve para cultivo e inoculación al hamster o para pruebas inmunocitoquímicas, etc.

### **El frotis se puede realizar de dos formas:**

- 1) De un fragmento de la biopsia se limpia la sangre y se hace presión en la lámina.
- 2) Se hace presión con una pinza (al igual que la linfa para investigar m. leprae), se hace una pequeña incisión y el material que fluye se coloca en una lámina que luego se colorea con giemsa.
- 3) Se hace presión con pinza y se aspira con una inyectora a través de una aguja.

Los frotis se colorean con giemsa y se observan al microscopio con objetivo 100 x para observar los amastigotes.

El cultivo se realiza con un tejido que es macerado estérilmente en 1 a 2 ml de solución tampón fosfato Ph

7.2. Parte del material es sembrado en medio agar sangre (DIFCO) 4% peso volumen, al cual se le agrega 10% de sangre de conejo desfibrinada y 200 unidades de penicilina por cc; el cultivo es evaluado al 4to. y 5to. días para determinar si hay o no Promastigotes. Si es positivo se repica a medio fresco que se puede repetir cada 7 días.

### **Inoculación al Hamster:**

La suspensión se inyecta de 0,1 ml en la almohadilla plantar de las patas traseras; se examinan cada 15 días hasta un año.

**Anticuerpos:**

Los niveles séricos de anticuerpos se emplean como métodos de inmunofluorescencia indirecta (IF) que ha sido usada para diagnóstico y control de curación y el Elisa que tiene mayor sensibilidad.

**Identificación y taxonomía de la Leishmania:**

Anteriormente se hacía por criterios a veces subjetivos, clínicos, distribución geográfica, comportamientos en medios de cultivo y animales de experimentación, lo cual ha traído confusión y no correlación con otros centros de investigación.

Hoy en día los criterios son la base del tipo de lesión, región geográfica, densidad de flotación del DNA del Kinetoplasto, patrones de DNA del Kinetoplasto generados por digestión con enzimas de restricción (análisis de esquisodemos), patrones de isoenzimas, hibridación de DNA nuclear y de kinetoplasto, ensayo inmuno enzimático Elisa con anticuerpos monoclonales y policlonales absorbidos, reacción en cadena de la Polimerasa que es un método in Vitro (PCR) de amplificación del DNA a partir de un DNA de cualquier origen: bacterial, viral, de planta o animal. Ha sido usada en técnicas que incluyen claramente moléculas, secuenciación y modificación de secuencias específicas de ácidos nucleicos, en enfermedades genéticas. El examen dura un día. Sirve para el diagnóstico y la taxonomía en leishmaniasis.

## Cuadro 1

**Taxonomía de las Leishmanias:**

FAMILIA Trypanosomatidae

GENERO Leishmania

L. MAYOR

L. TROPICA

L. AETHIOPICA

L. SUB GENERO LEISHMANIA (L) (M) Mexicana Biagi 1953

L (M) Enrietti Munizand Medina 1949

L (M) Amazonensis Laison-Shaw 1972

L (M) Aristidesi Lanson-Shaw 1979

L (M) Venezuelensis – Bonfante – Garrido 1988  
 L (M) SP República Dominicana  
 SUBGENERO L.b Braziliensis – Vianna 1911  
 L.b Guyanensis – Floch 1954  
 L.b Panamensis – Lainson – Shaw 1972  
 L.b Peruviana – 1913  
 Posibles Miembros Adicionales L (L) Pifanoi, Medina y Romero 1959  
 L (L) Garnhami Scorza 1979  
 L (L) Trinidad  
 L (L) Valle Do Ribeiro Sao Paulo  
 L (L) Caratinga – Minas Gerais  
 Especies sin Nombre Leishmania (V) Belize – América Central  
 Leishmania (V) Estado de Para – Brazil  
 Leishmania (V) Itaituba – Brazil  
 Cuadro 2

## DIAGNÓSTICO

EPIDEMIOLOGÍA

CLÍNICA

### Flujograma

	<b>Practique Leishmanina</b>	
LCL	MUC - INT.	LCD
+ / ++	++ / ++++	( - )
Practique Frotis por aposición		
Positivo	Negativo	Positivo
70-90%		
<b>Practique Biopsia</b>		
Granuloma		Parásitos
Inmune Parasitario		++++

### Tratamiento:

Una vez realizado el diagnóstico se debe iniciar el tratamiento. Es conveniente el control de la infección bacteriana con medidas locales tales como antisépticos y antibióticos por vía sistémica (SOS).

**Tratamientos específicos: (1)**

Un porcentaje entre 5-15% puede curar espontáneamente, lo cual es posible deducir del hallazgo de pacientes con leishmanina positiva en áreas endémicas. Las lesiones en miembros inferiores son más resistentes a la curación.

### **Antimoniales:**

Antimoniato Meglumine (Glucantime) y el Stibogluconato de sodio (Pentostan) inhiben la glucosa de los promastigotes de la *L. tropica* y la fijación de  $\text{Co}_2$  y glicolisis anaeróbica. No son absorbidos por vía oral; la toxicidad ha sido reportada en algunos pacientes, ocurriendo daño cardíaco, renal y hepático. Puede producir trastornos electrocardiográficos del QT y de la repolarización y extrasistoles. En el hígado, elevación de las transaminasas; la función renal se altera elevándose la creatinina y aparece albuminuria.

La experiencia en Venezuela es con Glucantime®, el cual se presenta en ampollas de 5 cc con 1,5 gr. Se emplea por vía intramuscular. Generalmente se hace por ciclos de 15 días cada uno, aunque puede hacerse de manera continua. Antes de cada serie ó en intervalos variados se realizan exámenes de EKG, orina, pruebas hepáticas y renales; la dosis es de 50 mg/kg/día. Hoy en día se plantea el uso de dosis menores; generalmente son tres series de 20 días cada una y descanso de una semana. Los pacientes generalmente después de la primera serie presentan dolores musculares y óseos. También se ha empleado el Glucantime en forma intralesional con buenos resultados, lo que hace que exista menor riesgo de complicaciones y menor consumo de medicamentos.

### **Anfotericina B:**

Es un antibiótico poliénico que actúa sobre los esteroides y fosfolípidos en las membranas de las células; se emplea en leishmaniasis y en algunas micosis. Se administra por vía IV, es termolabil, se excreta por la orina. Los efectos secundarios son variados, principalmente a nivel renal, anemia, convulsiones. Se presenta en frascos de 50 mg que se diluye en 10 cc de solución glucosada al 5%; a la dosis que se va a administrar se le agregan 500 cc de solución glucosada al 5%. Se comienza con una dosis de 10 mg; en las siguientes administraciones se aumenta la dosis de 0,05 mg/kg hasta llegar en cada administración, la cual puede

ser 3 ó 4 veces a la semana. Se completa hasta la dosis total acumulativa de 1,5 – 2 gr.

**Pentamidina:**

En Venezuela no se emplea, pero en Brasil, Guyana Francesa y otros países, se usa con frecuencia contra tripanosomas, babesia, Pneumocystis carinii y leishmaniasis, donde daña el DNA del Kinetoplasto y el complejo mitocondrial. La dosis es de 4 mg/kg pero a veces se usa a dosis menores. Tiene efectos secundarios inmediatos como sensación de quemazón, cefalea, dolor retroesternal, ansiedad, náuseas, vómitos, enrojecimiento, hipotensión, taquicardia y síncope. Efectos acumulativos: debilidad, náuseas, vómitos, dolor abdominal, daño pancreático, hipoglicemia, diabetes, hipotensión, taquicardia, alteraciones electrocardiográficas e incluso la muerte.

**Ketaconazol:**

Usado principalmente en casos producidos por leishmaniasis del subgénero leishmania. Dosis de 600 mg/ día por 28 días curando un 76% de los pacientes.

**Alopurinol:**

Es capaz de inhibir la síntesis de adenyiosuccinate del parásito o la adina Phosphoribo syltransferasa; se ha empleado en leishmaniasis visceral y en leishmaniasis cutánea.

**Termoterapia:**

A temperaturas por encima de 37° mueren los parásitos. Los trabajos de Mutinga, (13) Neva, (14) Rondón (15) han mostrado su eficacia.

**Crioterapia:**

Ha sido empleada en una o dos sesiones con buenos resultados (16).

La combinación de Gabromicina más Glucantime, Ulamina (derivado antimonial) más lidocaína intralesional ha sido empleada por el grupo de trabajo del Dr. J.V. Scorza y Hernández O. En casos de infección por L. tropica se han empleado diversos medicamentos como DDS, Trimetropím, Trimetropím Sulfa, Rifampicina, Nifurtimox, Nitridazole, etc., con buenos resultados.

Se ha usado **la miltefosina** (17) ,un antimetabolito empleado en algunos cánceres epiteliales y metástasis cutáneas de cáncer de la mama con buenos resultados. Mecanismo de acción:

Interfiere con las señales de transducción celular e inhibe la biosíntesis de fosfolípidos y esteroides de las membranas celulares.

Dosis: 2 a 2,5mg/kg/día cada 8 horas

Presentación : Tabletas de 10 y 50 mg

Efectos colaterales:

- Nauseas
- Vómitos
- Diarrea
- ↑ enzimas hepáticas
- ↑ creatinina
- teratogenicidad en ratones

### **Inmunoterapia:**

En Venezuela se han desarrollado y publicado (18 ,19 ,20, 21) diversos trabajos con el empleo de una combinación de promastigotes muertos por calor o fenol más BCG, con resultados comparables al empleo de antimoniales y sin los efectos secundarios de éstos, además del bajo costo y facilidad de administración de personal auxiliar. Una vez hecho el diagnóstico se administra de forma intradérmica con dosis de BCG variable en la primera dosis dependiendo del PPD cuando es menor de 10 mm se mezcla 0,2 mg de BCG. De 10 a 20 mm se usa 0,02 mg y de 0,01 en casos de PPD mayor de 20 mm. Se ha observado que la combinación de Inmunoterapia y antimonial da excelentes resultados. Esto ha sido empleado en toda la variedad de leishmaniasis LCL-LCM-LCD.

Vacuna de Steven G. Reed Leish 111-f + MPL®-SE .

La vacuna ideal

- Induce respuesta efectiva tipo I , con apropiados antígenos celulares
- Segura
- Reproducible ,transferible y reproducible
- Induzca inmunidad por largo tiempo
- Proteja contra mas de una especie de leishmania .
- Costo razonable .

### Cuadro 3

#### **TRATAMIENTO**

##### **LCL**

Corrija infección bacteriana (sos)

Antimoniales IM

Inmunoterapia (IT)

(solo o combinados)

Puede emplear combinaciones IT + Antimoniales.

IT + Terbinafina

IT + Itraconazol

IT + Antimonial + Itraconazol o Terbinafina

##### **LCM**

##### **LCM - L Intermedia**

Antimoniales + IT

No responde, use Anfotericina

##### **LCD**

1. Antimonial + IT

2. Miltefosina

3. Antimoniales + IT + Anfotericina

4. Antim. + IT + Clofazimina

5. Antim + IT + Clofa + Terbinafina + Itraconazol

Los esquemas son variados y dependen mucho de la experiencia individual.

Cuando se usan combinaciones, recordar que se suman efectos benéficos, pero también los adversos.

### Cuadro 4

#### **LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA AMERICANA**

Vectores <—> Reservorios

Huésped

##### **LCL Leishmaniasis cutánea localizada**

(Cutánea Inmuno - Competente)

5-10%

**Subgéneros: Leishmania - Vianna**

Gral: úlceras

Diag. Dif. Esporotricosis, Piodermatitis - Carcinoma, Cromomicosis. - etc.

Leishmanina +/-++++  
Histopatología:  
Granuloma Inmune  
N Parásitos variables  
Respuesta tipo: TH1-TH0  
Curación: espontánea 10%.  
o con tratamientos habituales.

### **Zona intermedia y mucosa**

Lesiones verrugosas-recidivantes.  
Mucosas: (naso - paladar - laríngea).

#### **Subgénero Vianna**

Simultánea a lesión cutánea o hasta 45 años después las lesiones en mucosa nasal y faríngea.

Diag. Dif. Paracoccidioidomicosis-carcinomas.

Leishmanina +++/++++

#### **Histopatología:**

Infiltrado mixto linfoplasma histiocitario, escasas leishmanias

Respuesta tipo: TH1-TH2.

Curación: con tratamiento médico.

### **LCD Leishmaniasis cutánea difusa:**

(Leishmaniasis cutánea anérgica).

1% de los pacientes.

#### **Subgénero Leishmania**

Lesiones papulo nodulares múltiples.

No lesión mucosa y raras ulceraciones.

Diag. Dif.: Hansen/Neurofibromatosis.

Leishmanina = negativa.

Anergia in vitro e in vivo al antígeno leishmánico.

Histopatología:

Infiltrado macrófago vacuolado lleno de leishmanias.

Respuesta tipo: TH2.

Difícil curación.

Anexamos el editorial sobre leishmaniasis publicado en Medicina Cutánea

## **Referencias Bibliografía**

### **Leishmaniasis**

1. Rondón Lugo, A. J. Reyes O., Ulrich M., Tapia F. Leishmaniasis Cutáneo Mucosa. *Derm Ven* 1985; 23: 11-24.
2. Rondón Lugo, A. J., Convit J. Spectrum of American Cutaneous Leishmaniasis *Dermatology in five continents* springler verlag Berlin 1988; 789-92.
3. Convit J., Pinardi ME, Rondón A. J. Diffuse cutaneous leishmaniasis: A disease due to an immunological defect of the host. *Trans R. Soc. Trop Med Hxg* 1972; 66: 603-10.
4. Reyes F., Oscar. Histopatología de la Leishmaniasis, *Derm Ven* 1993 (Supl Leishmaniasis) 22-23.
5. Castes M., Agnelli A., Verde O., Rondón A. J. Characterization of the cellular immune response in american cutaneous Leishmaniasis. *Clin Immunol Immunopathol.* 1983; 27: 176.
6. Castes M., Agnelli A., Rondón A. J. Mechanism associated with immunoregulation in human american cutaneous leishmaniasis *Clin Exp Immunol* 1984; 57: 279.
7. Castes M., Respuesta inmunológica mediada por células en la Leishmaniasis cutánea Americana Humana. *Derm Ven "Leishmaniasis"* 1993; 51 (2): 24-7.
8. Tapia F. J., Cáceres – Dittmar G, Acuña, L. Mosca W., Epidermal Langerhans cells in infectious diseases. *Histol Histopath* 1989; 4, 499-508.
9. Modlin EL, Tapia F. J., Bloom BR, Gallinoto ME, Castes M., Rondon A.J., In situ characterization of the cellular immune response in American Cutaneous leishmaniasis *Clin Exp Immunol* 1985; 60: 241-8.
10. Velich M., Centeno M., Mattout Z., Convit J., Serological patterns and specificity in American Cutaneous leishmaniasis *AM J Trop Med HX9*, 1988; 39: 179-84.
11. Soto-Mancipe J., Groge M., Berman JD, Evaluation of Pentamidine for the treatment of cutaneous leishmaniasis in Colombia *Clin Infect Dis* 1993; 16: 417-25.
12. Navin T., Arana B., Arana F., Placebo controlled clinical trial of sodium stibogluconate versus ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Guatemala *J. Infect Dis* 1992, 165: 528-34.

13. Muntiga M.J., Mangola E. Alternate treatment of cutaneous leishmaniasis. *East African Med* 1974; 51 (8):78.
14. Neva F., Petersen E., Corsey R., Bogaert H., Martínez D. Observations on local heat treatment for cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med. HYG* 1984; 33: 800-4.
15. Rondón Lugo A., Benzaquen S., Convit J., Aranzazu N. Uso de la termoterapia en leishmaniasis *Med Priv.* 1989; 6: 53-6.
16. Castro Ron G., Comunicación Personal.
17. J. Soto, P. Toledo, S. Nicholls, E. Al "Treatment of American Cutaneous Leishmaniasis with Miltefosine an Oral Agent. *Clin. Inf. Dis.* (2001); 33:57-61
18. Convit J., Rondón Lugo A., Ulrich M., Castellanos PL., et al Immunotherapy versus chemotherapy in localized cutaneous leishmaniasis. *Lancet* 1987; 401-5.
19. Convit J., Castellanos PL., Ulrich M., Castes M., Rondón Lugo A. J., Immunotherapy of localized, intermediate and diffuse forms of American cutaneous leishmaniasis. *The Journal Infect Dis* 1989; 160: 104-15.
20. Rondón Lugo A., Convit J. Immunotherapy of Leishmaniasis *Dermatology Progress and Perspectives.* 1992: 412-14.
21. Rondón Lugo A. Leishmaniasis Americana en Dermatología Rondón Lugo. 1995, II, 537-547. en *Dermatología Rondón Lugo* editorial Reynaldo Godoy editor . Caracas