

Leishmaniasis cutánea difusa (LCD) y visceral (LV) concurrentes con cáncer: Presentación de un caso

Selene del C. Blum-Domínguez¹, Alejandro Martínez-Vázquez², Luis A. Núñez-Oreza³,
Fernando Martínez-Hernández⁴, Guiehdani Villalobos⁴ y Paulino Tamay-Segovia^{5*}

¹Laboratorio de Enfermedades Tropicales, Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Autónoma de Campeche; ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General de Especialidades Dr. Javier Buenfil Osorio; ³Laboratorio de Microbiología, Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Autónoma de Campeche; ⁴Departamento de Ecología y Agentes Patógenos, Hospital General Dr. Manuel Gea González; ⁵Laboratorio de Enfermedades Transmitidas por Vectores y Zoonosis, Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Autónoma de Campeche. Campeche, Camp., México

Resumen

Paciente masculino de 52 años con alcoholismo crónico presenta lesión ulcerada en cara y lesiones dermatológicas nodulares diseminadas; se efectuó biopsia de bordes de la úlcera, donde se observó una neoplasia maligna epidermoide concomitante con Leishmania (L.). También se realizaron biopsias de un nódulo en la región periumbilical, de ganglio linfático y médula ósea, en todas se observaron abundantes amastigotes. Se realizó tipificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ADN del nódulo identificando L. mexicana, la cual se confirmó por secuenciación. Este se considera el primer caso de LCD y LV concurrentes con cáncer epidermoide (CE) en el estado de Campeche.

PALABRAS CLAVE: Leishmaniasis. Difusa. Visceral. Cáncer. Leishmania mexicana. Reacción en cadena de la polimerasa.

Abstract

Male of 52 year old with chronic alcoholism and ulcerated lesion on the face and disseminated nodular skin lesions, underwent to biopsy of ulcer edges where was observed a concomitant epidermoid malignancy with Leishmania (L.). Besides others, biopsies of nodule in the periumbilical region, lymph node and bone marrow were assayed, and all biopsies had abundant amastigotes. The amplified Polymerase Chain Reaction (PCR) products from nodule were sequenced and the alignment analysis demonstrated homology with L. mexicana confirming the infection by this parasite. This is considered the first case of visceral and diffuse cutaneous leishmaniasis concurrent with epidermoid cancer in the state of Campeche. (Gac Med Mex. 2017;153:121-4)

Corresponding author: Paulino Tamay-Segovia, pautamay@hotmail.com.mx

KEY WORDS: Leishmaniasis. Diffuse. Visceral. Cancer. Leishmania mexicana. Polymerase Chain Reaction.

Correspondencia:

*Paulino Tamay-Segovia
Laboratorio de Enfermedades Transmitidas por Vectores y Zoonosis
Centro de Investigaciones Biomédicas
Universidad Autónoma de Campeche
Campeche, Camp., México
E-mail: pautamay@hotmail.com.mx

Fecha de recepción: 29-06-2015
Fecha de aceptación: 24-07-2015

Introducción

La leishmaniasis cutánea localizada (LCL), LCD, leishmaniasis mucocutánea (LMC) y LV son un conjunto de enfermedades con manifestaciones clínicas diversas causadas por diferentes especies de protozoarios del género *L.* De estas leishmaniasis, la LCD es la forma clínica más rara y la LV es potencialmente mortal. En ambas formas de presentación el número de casos ha aumentado progresivamente debido a los estados de inmunosupresión como el VIH y la desnutrición, lo que representa un serio problema de salud pública. Por otra parte, los reportes de asociación de leishmaniasis y cáncer son escasos. Presentamos un caso inusual donde se encontró la presencia de amastigotes de *L.* en nódulos y médula ósea concurrente con CE.

Caso clínico

Paciente masculino de 52 años de edad, originario de Veracruz y residente (22 años) del municipio de Escárcega, Campeche, de ocupación campesino; con mal estado nutricional y alcoholismo crónico. Acude al Hospital de Especialidades con diagnóstico presuntivo de CE de una lesión ulcerada en cara (Fig. 1 A), refiere que la lesión se le trató durante 3 años como un herpes. El paciente no presentó mejoría, por el contrario observó crecimiento y ulceración en la lesión, y hace aproximadamente tres meses se le presentaron lesiones dermatológicas nodulares diseminadas (Fig. 1 B). No manifiesta pérdida de la sensibilidad. Se tomó biopsia de un nódulo de la región periumbilical y en los cortes teñidos con hematoxilina-eosina se observaron abundantes macrófagos invadidos por numerosos amastigotes. Un fragmento de la biopsia se utilizó para amplificación del ADN y aislamiento parasitario en cultivo y modelo murino. También se obtuvo biopsia de la úlcera, donde se observó una neoplasia maligna epidermoide con invasión a dermis y tejido celular subcutáneo, coexistiendo con dichas células se observaron macrófagos parasitados (Fig. 1 C).

En estudios complementarios se obtuvo: Por tomografía computarizada de abdomen y pelvis linfomegalias en las regiones inguinales, así como en huecos axilares, además de hepatoesplenomegalia; en la biometría hemática: Trombocitopenia y leucopenia; el ELISA para VIH fue negativo al igual que la prueba de intradermorreacción. Posteriormente se tomó biopsia de un ganglio linfático retroauricular móvil, no doloroso

y fijo, así como de médula ósea, en cuyas tinciones se observaron microorganismos redondos u ovoides con núcleo central y cinetoplasto (amastigotes) (Fig. 1 D), lo que confirma el involucro visceral. La tipificación por PCR de los aislamientos, así como el ADN extraído de tejido correspondió a *L. mexicana*; de médula ósea y ganglio no se identificó la especie. Los amplificadores de la PCR se secuenciaron y alinearon con secuencias de *L.* reportadas en el GenBank, lo que confirmó la infección por *L. mexicana*.

Discusión

El caso que se presenta manifiesta múltiples lesiones nodulares difusas no ulceradas con abundantes amastigotes, lo que concuerda con el cuadro clínico de LCD¹, además de visceromegalias con alteraciones clínicas y sistémicas, confirmándose infección visceral histopatológica mediante la presencia de amastigotes en médula ósea. Tanto la LV como la LCD se han asociado con el VIH²⁻⁵; sin embargo, en este caso reportado el paciente es VIH negativo, lo cual es inusual. Un dato importante es la desnutrición que presenta el paciente, probablemente debido al consumo crónico de alcohol, que está altamente asociado a alteraciones en la digestión y la absorción de nutrientes, generando una desnutrición secundaria y alteraciones en la respuesta inmune que provocan mayor susceptibilidad a las infecciones, lo cual podría favorecer el desarrollo de estas formas agresivas de leishmaniasis^{6,7}. Entre las causas multifactoriales que pueden producir CE, además de la inmunosupresión se encuentran factores físicos, químicos, y biológicos tales como cicatrices y heridas crónicas⁸. En este caso un mal diagnóstico dio lugar a una lesión crónica donde se observaron alteraciones celulares malignas concomitantes con amastigotes de *L.*, lo cual concuerda con otros reportes de coexistencia de cáncer y leishmaniasis en el mismo sitio de la lesión⁹. Al igual que otros autores, no podemos afirmar que la presencia de *L.* en la lesión sea la causa del desarrollo de neoplasia maligna, debido a que no se cuenta con suficientes registros que lo sustenten; sin embargo, sí existe el riesgo debido a la lesión crónica. Por otra parte, se ha demostrado que la LV en pacientes inmunosuprimidos puede presentar diseminación cutánea¹⁰. No se puede asegurar que esto haya ocurrido con el paciente debido a que sus lesiones nodulares diseminadas con abundantes amastigotes indican una LCD concurrente con LV en la que se encuentran amastigotes de *L.* en médula ósea a diferencia de la LCD¹¹.

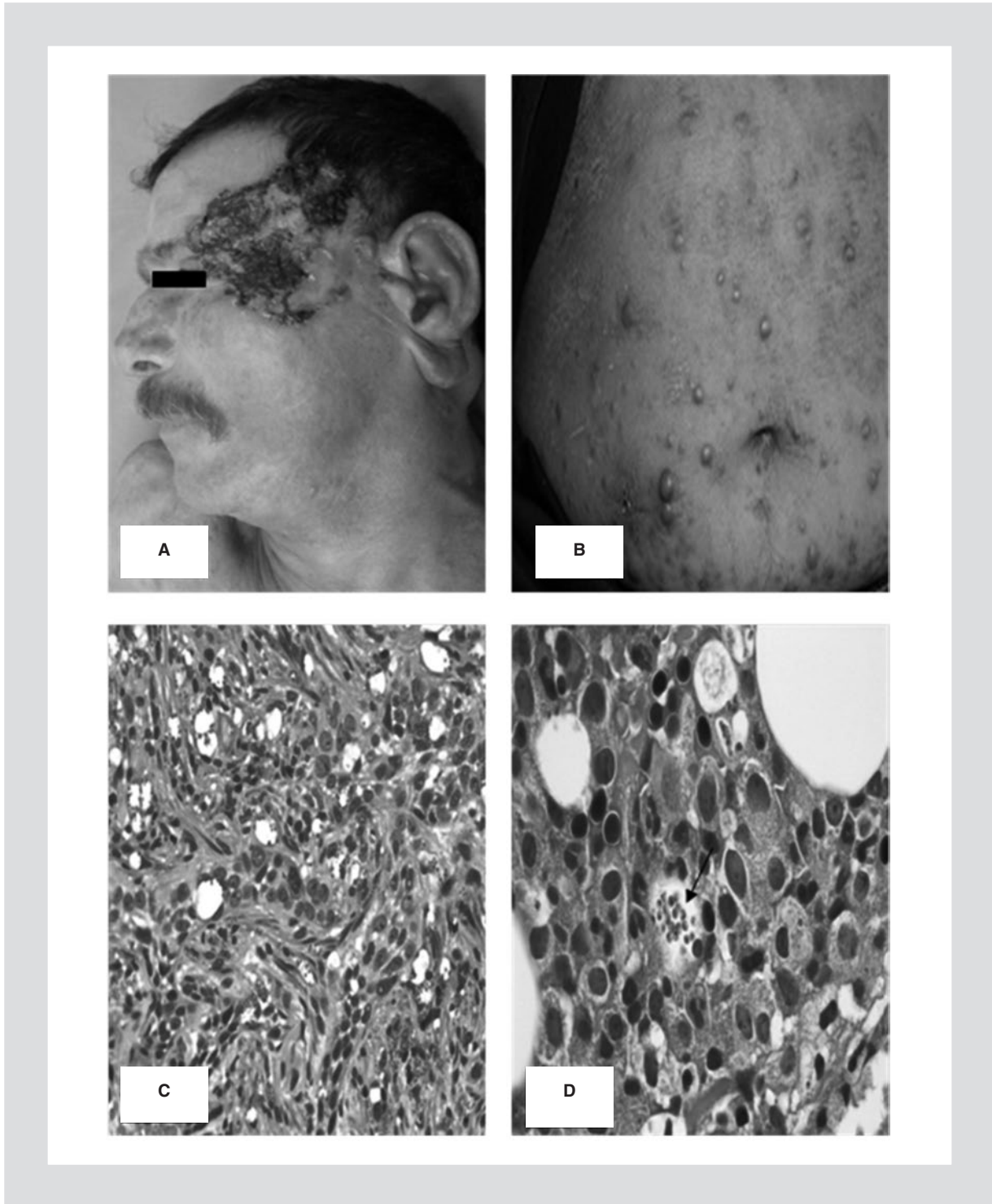


Figura 1. A: úlcera con retracción del párpado, lagofthalmos y conjuntivitis crónica. **B:** nódulos diseminados en el tronco y extremidades del cuerpo. **C:** células malignas epiteliales con mitosis anormales características de carcinoma epidermoide, alternando con histiocitos parasitados por *Leishmania* y abundantes microorganismos extracelulares. **D:** biopsia de médula ósea donde se observan numerosos amastigotes de *Leishmania* en el citoplasma de histiocitos (Figs. C y D teñidas con hematoxilina-eosina 400x).

En México, la LV es ocasionada por *L. chagasi* en los estados de Chiapas y Guerrero, y *L. mexicana* en el estado de Tabasco¹²; la LCD por *L. mexicana* y

L. amazonensis en los estados de Tabasco y Veracruz¹³. En Campeche se ha reportado que la LCL es causada por *L. mexicana* y especies del complejo *bra-*

*ziliensis*². Al realizar la tipificación del aislamiento se encontró que el agente causal es *L. mexicana*, lo que concuerda con lo descrito para LCD en México^{13,14}.

El presente hallazgo de leishmaniasis ha sido fortuito al realizar biopsias para estudiar un probable caso de cáncer. La peculiaridad de este caso nos indica que al realizar el diagnóstico clínico de cáncer cutáneo en personas con alcoholismo crónico en zonas endémicas de leishmaniasis se debe sospechar de formas inaparentes de estas, debido a que existe la posibilidad de que ocurra al igual que en la coinfección de *L.* y VIH donde se pueden presentar formas clínicas inusuales, así como involucro visceral causado por las especies que causan lesiones cutáneas o a la inversa^{11,15}.

Interesantemente en México no se había presentado ningún caso de leishmaniasis con estas características clínicas, por lo que se considera el primer caso de LCD y LV concurrentes con CE en el estado de Campeche.

Bibliografía

1. World Health Organization. Control of the leishmaniases. World Health Organ Tech Rep Ser. 2010;949:1-186.
2. Puig L, Pradinaud R. Leishmania and HIV co-infection: dermatological manifestations. Ann Trop Med Parasitol. 2003;97 Suppl 1:107-14.
3. Mercé-Alsina M, Llambrich-Mañes A. Leishmaniasis en pacientes infectados por el VIH. Piel. 2002;17:208-13.
4. Santos-Oliveira JR, Da-Cruz AM, Pires LH, et al. Case Report: Atypical Lesions as a Sign of Cutaneous Dissemination of Visceral Leishmaniasis in a Human Immunodeficiency Virus-Positive Patient Simultaneously Infected by Two Viscerotropic Leishmania Species. Am J Trop Med Hyg. 2011;85:55-9.
5. Chaudhary RG, Bilimoria FE, Katare SK. Diffuse cutaneous leishmaniasis: co-infection with human immunodeficiency virus (HIV). Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74:641-3.
6. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2004;27:305-18.
7. Cref BJ, Jones TC, Badar R, Sampaio D, Teixeira R, Johnson WDJ. Malnutrition as a risk factor for severe visceral leishmaniasis. J Infect Dis. 1987;156:1030-3.
8. Peniche J. Tumores de la piel. En: Saúl A. Lecciones de Dermatología. México D.F., México: Francisco Méndez Cervantes Ed.; 2000.
9. Karabekmez FE, Duymaz A, Keskin M, Tosun Z. Squamous Cell Carcinoma on Cutaneous Leishmaniasis Lesion. Dermatol Surg. 2008;34:1742-3.
10. Bosch RJ, Rodrigo AB, Sánchez P, De Gálvez MV, Herrera E. Presence of Leishmania organisms in specific and non-specific skin lesions in HIV-infected individuals with visceral leishmaniasis. Int J Dermatol. 2002; 41:670-5.
11. Pérez C, Solías Y, Rodríguez G. Leishmaniasis cutánea difusa en un paciente con SIDA. Biomédica. 2006;26:485-97.
12. Monroy-Ostria A, Sanchez-Tejeda G. Molecular probes and the polymerase chain reaction for detection and typing of Leishmania species in Mexico. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2002;96:s101-4.
13. Monroy-Ostria A, Nasereddin A, Monteon VM, Guzmán-Bracho C, Jaffe CL. ITS1 PCR-RFLP Diagnosis and Characterization of Leishmania in Clinical Samples and Strains from Cases of Human Cutaneous Leishmaniasis in States of the Mexican Southeast. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2014;2014:607287.
14. Ordaz-Farías A, Muñoz-Garza FZ, Sevilla-Gonzalez FK, et al. Case Report: Transient success using prolonged treatment with miltefosine for a patient with diffuse cutaneous leishmaniasis infected with Leishmania mexicana mexicana. Am J Trop Med Hyg. 2013;88:153-6.
15. Pascual I, Monasterio S, González-Obeso E, Corripio R, Martínez J, Pérez-Robledo JP. Abdomen agudo en paciente VIH por Leishmaniasis visceral. Rev Esp Enferm Dig. 2007;99:49-60.