

¿Leishmaniasis o psoriasis? Diagnóstico diferencial

Leishmaniasis or psoriasis? A differential diagnosis

Dra. Ana Margarita Montalvo Alvarez, MSc. Orestes Blanco González,
Dra. Virginia Capó de Paz, Lic. Jorge Fraga Nodarse, Lic. Lianet Monzote
Fidalgo

Departamento de Parasitología. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).
La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la leishmaniasis es una enfermedad parasitaria causada por varias especies del género *Leishmania*, que se presenta en formas clínicas muy diversas. Entre las formas cutáneas, se ha notificado ocasionalmente la leishmaniasis psoriasiforme. Es imprescindible tener la certeza diagnóstica de leishmaniasis dada la toxicidad y los efectos colaterales que tienen las drogas de primera línea para tratarla. Se emplean varios métodos para llegar al diagnóstico, como son desde la identificación del parásito en el tejido hasta la detección de su ADN.

Métodos: se realizó la recopilación y análisis de la información de un caso clínico con supuesta leishmaniasis, y se aplicaron distintos métodos de laboratorio para definir el diagnóstico, tales como examen parasitológico directo, examen histopatológico, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR-18S y PCR-hsp70).

Resultados y discusión: los exámenes realizados para confirmar el diagnóstico de leishmaniasis fueron negativos. Al estudio histológico, la lesión dermatológica se concluye como psoriasis.

Conclusiones: aunque la literatura científica notifica casos de leishmaniasis de tipo psoriasiforme estos son escasos. El estudio integral del caso por diferentes métodos descartó la supuesta leishmaniasis en este paciente, lo cual permitió la aplicación del tratamiento adecuado y evitó el uso indebido de antimoniales para su tratamiento.

Palabras clave: *Leishmania*, leishmaniasis, psoriasis, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: leishmaniasis is a parasitic disease caused by several species of the genus *Leishmania*. The disease presents in a great variety of clinical forms. Psoriatic leishmaniasis has occasionally been reported among the cutaneous forms of the disease. Diagnostic certainty of the condition is indispensable, given the toxicity and side effects of the first line drugs used to treat it. Several methods are applied to reach an accurate diagnosis. These range from identification of the parasite in the tissue to detection of its DNA.

Methods: data from a clinical case with suspected leishmaniasis were collected and analyzed. Various laboratory methods were applied to define the diagnosis, among them direct parasitological examination, histopathological examination, culture and polymerase chain reaction (PCR-18S and PCR-hsp70).

Results and discussion: the tests performed to confirm the diagnosis of leishmaniasis were all negative. Histological examination diagnosed the dermatological lesion as psoriasis.

Conclusions: very few cases of psoriatic leishmaniasis have been reported in the scientific literature. Comprehensive examination of the case by various methods ruled out the presence of leishmaniasis, allowing the application of the appropriate treatment and thus avoiding the inappropriate use of antimonials.

Key words: *Leishmania*, leishmaniasis, psoriasis, diagnosis.

La leishmaniasis es una enfermedad causada por protozoos parásitos del género *Leishmania*. En la patogenia de la enfermedad intervienen factores como: la susceptibilidad genética del hospedero,¹ la interacción entre el parásito y las células presentadoras de antígeno del hospedero;² y la especie de *Leishmania* infectante³ que pueden condicionar una variada presentación clínica. Las formas clínicas más comunes son la leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral, aunque se han notificado de manera creciente otras presentaciones clínicas intermedias o atípicas, entre las que se encuentra la forma pseudopsoriática.⁴

Los signos y síntomas clínicos que se producen en la leishmaniasis no son característicos para realizar un diagnóstico, ya que otras enfermedades como lepra, cáncer de piel, tuberculosis, micosis cutáneas, así como picaduras de insectos infectadas, impétigo y sarcoidosis pueden producir lesiones similares.⁵ Entre los hongos que pueden causar lesiones sospechosas se han notificado *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum* y *Sporothrix schenkii* así como bacterias piogénicas tipo *Staphylococcus* y *Streptococcus* o también *Mycobacterium*.⁶ A eso se suma la gran variedad de formas clínicas que se pueden observar, entre las cuales se encuentran formas erisipeloides, eczematoides, infiltrativas, chancriformes, verrucosas y lupoides, entre otras.⁷⁻⁹

En las áreas endémicas, el diagnóstico de leishmaniasis cutánea se basa por lo general en las manifestaciones clínicas y la identificación del parásito por observación microscópica en extendidos, biopsias y aspirados, lo cual tiene una sensibilidad generalmente baja, además de variable. Esto depende entre otros factores del número de parásitos presentes en la muestra y/o de la experiencia del especialista que examina la lámina.^{10,11}

El cultivo es altamente específico aunque no muy sensible, y su desventaja principal es la contaminación frecuente por la presencia de elementos bacterianos o fúngicos en la muestra biológica.¹² La reacción en cadena de la polimerasa (siglas en inglés PCR), ha demostrado ser la forma de diagnóstico más sensible y específica. Para ello se han utilizado varias dianas genéticas, según el propósito y el contexto geográfico, con la finalidad de alcanzar la máxima sensibilidad en la detección y en ocasiones, la identificación de la especie. No obstante, por su costo y complejidad está restringido al nivel terciario de atención hospitalaria, laboratorios de investigación y también se recomienda en centros de referencia.¹³

El Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) constituye el centro nacional de referencia para las enfermedades infecciosas en Cuba, por lo cual están disponibles distintos métodos para el diagnóstico de enfermedades exóticas para el país, como la leishmaniasis, con el fin de colaborar con el personal médico asistencial en el diagnóstico de casos que así lo requieran. Este trabajo describe la aplicación de distintos métodos diagnósticos para buscar la solución más adecuada en un caso de supuesta leishmaniasis.

Se estudió un paciente cubano procedente de la República Bolivariana de Venezuela, que prestaba servicio en una zona urbana de Ciudad Piar, Estado de Bolívar. El paciente manifestó haber visitado un área rural durante un fin de semana, sin que recordara haber sido picado por algún insecto. Presentó lesiones en placas eritemato escamosas localizadas en zonas cercanas a los tobillos, en los 6 meses anteriores al ingreso, y más recientemente, en un muslo. La primera lesión la describió como eritemato exudativa, sin formación posterior de costra o úlcera, con descamación y picazón, a veces muy intensa. Interpretada como una micosis, recibió tratamiento local con ketoconazol y miconazol, y luego con pomadas esteroideas: betametasona y clobetasol, con una mejoría temporal de las lesiones dermatológicas, que continuaron apareciendo en los meses posteriores. Se diagnosticó una leishmaniasis en el lugar de procedencia tras estudio histológico de una biopsia, por lo cual se remitió a nuestro centro para recibir tratamiento.

Al momento de su admisión en el IPK presentaba pequeñas lesiones eritematosas y otras escamosas de diferentes diámetros, localizadas en el muslo, cuyas características clínicas no parecían compatibles con leishmaniasis ([Figura](#)). Se le indicó un chequeo general, y tras dos semanas de evolución se indicó la confirmación del diagnóstico, antes de imponerle tratamiento. Ante la duda clínica, este paso se hizo necesario, puesto que los antimoniales pentavalentes, que constituyen el tratamiento de elección para la leishmaniasis, son medicamentos costosos, tóxicos, de administración parenteral y que pueden conllevar a otros daños en el paciente.¹⁴



Fig. Imágenes de las lesiones del paciente en distintas zonas del muslo y la pierna.

Tras dos semanas de evolución el paciente presentó nuevas lesiones en las piernas, pequeñas, húmedas y sin borde definido, y otra nueva en el muslo, cercana a la lesión original de la cual se había realizado una toma de muestra anterior.

Se realiza una nueva biopsia de piel de tejido fresco en el IPK con ponche desechable de 4 mm de diámetro. Se tomaron muestras para realizar los siguientes exámenes: a) examen parasitológico directo de un extendido teñido con Giemsa, que resultó negativo a la observación microscópica con aceite de inmersión; b) cultivo en medio bifásico NNN usando como fase líquida el medio de Schneider, que fue negativo hasta la cuarta semana de observación en microscopio invertido; c) extracción de ADN de una porción de la biopsia para la detección de ADN parasitario mediante la PCR-18S¹⁵ y PCR-*hsp70*,¹⁶ que también resultaron negativas.

Para descartar que algún elemento presente en la muestra hubiera intervenido en la negatividad de los resultados de las pruebas moleculares, en ambos casos se realizó control de inhibición, utilizando ADN de *Leishmania braziliensis*, cepa MHOM/BO/--/CUM180, lo que produjo, como se esperaba, una banda de amplificación de las tallas esperadas en cada PCR (PCR-*hsp70*: 1422pb y PCR-18S: 115pb), lo cual aseguró que las muestras del paciente eran realmente negativas y no existían elementos en la solución del ADN obtenido que interfiriera en el resultado de las PCRs. Así, todos los métodos realizados para la confirmación de la leishmaniasis en el laboratorio de *Leishmania* del Dpto. de Parasitología fueron negativos.

De forma paralela, se analizó una porción de la biopsia en el Dpto. de Anatomía Patológica del instituto. En el estudio histológico se observó hiperparaqueratosis, micro absceso de Munro, adelgazamiento de la epidermis suprapapilar, papulomatosis, elongación de clavos interpapulares y discreto infiltrado linfocitario perivascular, que produce un patrón psoriasisiforme de la lesión estudiada.¹⁷ No se identificaron elementos histológicos que permitieran sospechar ni diagnosticar leishmaniasis, por métodos de rutina ni por coloraciones especiales (reacción de Schiff).¹⁸ Ante este hecho, se le aplicó tratamiento local con crema esteroidea, y posteriormente se le dio el alta médica sin que haya regresado al centro.

Como ya se apuntó, las características de las lesiones cutáneas causadas por *Leishmania* spp. son múltiples, y han sido resumidas de manera excelente por muchos investigadores que aportan elementos que pueden hacer sospechar esta enfermedad en las diferentes áreas endémicas.^{19,20} Esta información resulta

igualmente útil para el diagnóstico en áreas no endémicas, donde se pueden recibir casos importados o con sospecha de la enfermedad.

La literatura científica muestra en 1997 por primera vez, la descripción de una dermatosis psoriasiforme en un paciente SIDA que padecía de leishmaniasis visceral, y en el que las lesiones dermatológicas desaparecieron tras el tratamiento intravenoso con antimoniales pentavalentes. La presencia de *Leishmania* se evidenció mediante el examen directo del tejido para biopsia de la lesión, por cultivo y por serología,²¹ a pesar de que el paciente, además, padecía de psoriasis.

Un año después se informó del caso de una paciente que, tras 10 años de haberse sometido a la extirpación de un adenoma de la pituitaria, presentó una dermatitis crónica con lesiones eritematosas y edematosas, con descamación en la piel de la cara y nariz, a la que se hizo un primer diagnóstico de psoriasis, que no respondió al tratamiento, y donde más tarde se demostró mediante microscopía e histología que el agente etiológico de la enfermedad era *Leishmania*. La respuesta al tratamiento con antimoniales, esta vez por vía intralesional, fue satisfactoria.²²

Posteriormente, se diagnosticó una leishmaniasis cutánea psoriasiforme a una paciente que en los nueve meses anteriores a la aparición de la lesión había visitado un país endémico. Los autores describen una lesión de 0,9 cm de diámetro, eritematosa, infiltrada, cubierta por escamas y costras, con bordes bien definidos. En este caso también existió un diagnóstico clínico previo de psoriasis, no hubo remisión de las lesiones, y más tarde se identificó *L. tropica*, especie usualmente relacionada con las "úlceras secas" del Viejo Mundo en el material biológico analizado.²³ Más recientemente en la India, se reportaron 2 casos de un grupo de 718 analizados, en los que se presentaron lesiones atípicas de tipo psoriasiforme.⁸

De estos ejemplos descritos en la literatura se hace evidente que el diagnóstico clínico de leishmaniasis no es suficiente para imponer un tratamiento adecuado cuando se presentan entidades que pueden confundirse con otros padecimientos, principalmente cuando la lesión que se presenta es psoriasiforme u otras variedades de presentación clínica infrecuentes.

Los antimonios pentavalentes: estibogluconato de sodio (Pentostam®, Glaxo Wellcome, Reino Unido) y antimoniato de meglumina (Glucantime®, Rhone-Poulanc Rorer, Francia), son, desde los años 40, las drogas de primera línea utilizadas para tratar las leishmaniasis. Estos medicamentos pueden causar reacciones secundarias, y se reportan entre ellas efectos colaterales: dolores musculares, insuficiencia renal, hepatotoxicidad y cardiotoxicidad,^{14,24} de ahí que, ante un supuesto caso de leishmaniasis que se presenta en este trabajo, el personal de atención médica decidiera verificar el diagnóstico y se aplicaran las alternativas existentes para esclarecerlo.

En el caso de este paciente, se utilizaron diversos procedimientos para descartar la presencia del parásito y ofrecer un diagnóstico correcto y un tratamiento adecuado, para lo cual el conjunto de métodos empleados resultó de utilidad. Este informe pretende exponer la importancia de contar con algoritmos para el diagnóstico de enfermedades infecciosas en centros de referencia.²⁵ Igualmente, se aspira alertar al personal médico sobre la necesidad de realizar un diagnóstico certero, antes de imponer un tratamiento tóxico e innecesario. En la actualidad, el IPK cuenta con una capacidad tecnológica que integra métodos clásicos y moleculares que facilita el esclarecimiento de casos o el diagnóstico, según corresponda.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Handman E, Elso C, Foote S. Genes and susceptibility to Leishmaniasis. *Adv Parasitol.* 2005;59:1-75.
2. Scott P. Differentiation, regulation, and death of T helper cell subsets during infection with *Leishmania major*. *Immunol Res.* 1998;17:229-38.
3. Rivas L, Moreno J, Canavate C, Alvar J. Virulence and disease in leishmaniasis: what is relevant for the patient? *Trends parasitol.* 2004;20:297-301.
4. Bañuls AL, Bastien P, Pomares C, Arevalo J, Fisa R, Hide M. Clinical pleiomorphism in human leishmaniasis, with special mention of asymptomatic infection. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1451-61.
5. Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet.* 1999;354:1191-9.
6. Cuba CA, Marsden PD, Barreto AC, Rocha R, Sampaio RR, Patzlaff L. Parasitologic and immunologic diagnosis of American cutaneous leishmaniasis. *Bol Oficina Sanit Panam.* 1980;89:195-208.
7. Karıncaoglu Y, Esrefoglu M, Ozcan H. Atypical clinical form of cutaneous leishmaniasis: erysipeloid form. *Int J Dermatol.* 2004;43:827-829.
8. Bari AU, Rahman SB. Many faces of cutaneous leishmaniasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74:23-7.
9. 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;103:712-715.
10. Farahmand M, Nahrevanian H, Shirazi HA, Naeimi S, Farzanehnejad Z. An overview of a diagnostic and epidemiologic reappraisal of cutaneous leishmaniasis in Iran. *Braz J Infect Dis.* 2011;15:17-21.
11. Goto H, Lauletta-Lindoso JA. Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis. *Infect Dis Clin N Am.* 2012;26:293-307.
12. Piscopo TV, Azzopardi CM. Leishmaniasis. *Postgrad Med J.* 2007;83:649-57.
13. Fagundes A, Schubach A, Paula CC, Bogio A, Antonio L de F, Schiavoni PB, et al. Evaluation of polymerase chain reaction in the routine diagnosis for tegumentary leishmaniasis in a referral centre. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2010;105:109-12.
14. Sundar S, Chakravarty J. Leishmaniasis: an update of current pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14:53-63.
15. Deborggraeve S, Laurent T, Espinosa D, Van der Auwera G, Mbuchi M, Wasunna M, et al. A simplified and standardized polymerase chain reaction format for the diagnosis of leishmaniasis. *J Infect Dis.* 2008;198:1565-72.

16. García L, Kindt A, Bermúdez H, Llanos-Cuentas A, De Doncker S, Arévalo J, et al. Culture-independent species typing of neotropical *Leishmania* for clinical validation of a PCR-based assay targeting heat shock protein 70 genes. J Clin Microbiol. 2004;42:2294-7.
17. Ackerman AB. Histopathologic differentiation of eczematous dermatitides from psoriasis and seborrheic dermatitis. Cutis. 1997;20:619-23.
18. Vacca LL, Hobbs H, Hogan M. Effects of hydrogen ion dissociation and concentration of the reactivity of dichromate-fixed tissue components to the PAS procedure: recommendations for reducing undesirable background staining. Stain Technol. 1978;53:107-12.
19. Goto H, Lauletta-Lindoso JA. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8:419-33.
20. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. Lancet Inf Dis. 2007;7:581-96.
21. Rubio FA, Robayna G, Herranz P, Torres E, Peña JM, Contreras F, et al. Leishmaniasis presenting as a psoriasiform eruption in AIDS. Br J Dermatol. 1997;136:792-794.
22. Schepis C, Siragusa M, Alberti A, Palazzo R. Chronic cutaneous leishmaniasis mimicking sebopsoriasis. Acta Derm Venereol. 1998;78: 231.
23. Veraldi S, Galloni C, Cremonesi R, Cavalli R. Psoriasiform cutaneous leishmaniasis. International J Dermatology. 2006;45:129-130.
24. Oliveira LF, Schubach AO, Martins MM, Passos SL, Oliveira RV, Marzochi MC, et al. Systematic review of the adverse effects of cutaneous leishmaniasis treatment in the New World. Acta Trop. 2011;118:87-96.
25. Montalvo AM, Fraga J, Monzote L, García M, Fonseca L. Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. Rev Cubana Med Trop. 2012;64:108-131.

Recibido: 2 de diciembre de 2013.

Aprobado: 30 de enero de 2014.

Dra. Ana Margarita Montalvo Álvarez. Apartado Postal 601, Marianao 13. Correo electrónico: amontalvo@ipk.sld.cu