

Leishmaniasis, Diagnóstico Diferencial, Clínico, de Laboratorio e Histopatológico

Elfrán Solano A.*

Walter Hidalgo**

La Leishmaniasis es una enfermedad que en Costa Rica adquiere cada vez mayor importancia por la incidencia tan grande en nuestras zonas rurales, en donde se le conoce con el nombre de "Papalomoyo". Las formas clínicas son tan numerosas y variadas que aún los que trabajamos en esta rama de la medicina y que hemos tenido mayor oportunidad de ver muchos casos de esta condición, nos vemos en muchas ocasiones ante casos, cuyo aspecto clínico es fácil de confundir con otras dermatosis. Aun recurriendo al laboratorio y a la histopatología no hemos podido aclarar la situación y ha sido la prueba terapéutica la que en última instancia nos ha definido el diagnóstico. Es por ello que en un afán de colaborar con nuestros colegas en el mejor conocimiento de esta enfermedad, hemos elaborado sobre ésta y aquellas otras entidades que por su semejanza con ella son fácilmente confundibles. Especial interés tenemos en hacer divulgación sobre este tópico en los colegas que trabajan en las Unidades Sanitarias, Hospitales, Dispensarios o particularmente, a nivel de zonas leishmaniásicas. Más énfasis ponemos aun en el colega joven, proveniente de Universidades que no han dado gran interés a la enseñanza de este capítulo de la dermatología, por no ser esta enfermedad problema en su país, como sucede en Estados Unidos, España, Europa, México, El Salvador, etc.

Muchos de ellos, como personalmente nos lo han manifestado, no han tendido oportunidad antes de ver siquiera un caso de esta dermatosis. Es entonces nuestra obligación colaborar, en la modestia de nuestras capacidades, a la enseñanza de este aspecto de la Patología Nacional, que ha llegado a constituir un verdadero problema de Salud Pública en nuestro país

ETIOLOGIA

Al igual que en el resto de Centro América, la Leishmaniasis de nuestro territorio es provocada por la *Leishmania Brasiliensis*. No se ha encontrado la forma visceral (Kala-azar), provocada por la *Leishmania Donovanii*, ni el Botón de Oriente causado por la *Leishmania Tropical*.

* Jefe de Clínica del Servicio de Dermatología del Hospital San Juan de Dios. Profesor Cátedra de Dermatología, Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica.
** M.Q.C. Jefe de Laboratorio clínico Católica

ENTOMOLOGIA

Los vectores de la Leishmaniasis, moscos flebótomos, conocidos como "aliblanco", tienen como hábito fundamental el desarrollarse en zonas montañosas de tupida vegetación y alto porcentaje de humedad relativa. La población rural es lógicamente la mayormente expuesta a la picada del mosquito. Los hombres, por su trabajo de índole agrícola, son expuestos en mayor proporción que las mujeres y niños a la picada, aún cuando tal depende de que se trate de especies picadoras diurnas, y extradomiciliarias, pues como sabemos se pueden encontrar otras especies picadoras nocturnas e intradomiciliarias, lo que hace variar también las condiciones para su control adecuado. Las gambas y huecos de árboles tales como el del ceibo y zapotillo, agujeros en rocas y en general toda construcción temporal que ofrezca amparo contra el sol constituyen los sitios predilectos de reposo para los moscos adultos, en especial en las épocas de altas temperaturas. Los moscos adultos descansan durante el día en los sitios mencionados, siendo su actividad predominante a primeras horas de la noche. Las hembras requieren alimentarse de sangre para el desarrollo de los huevos; los machos no son hematófagos. Algunas especies son relativamente domésticas y penetran en las casas para la alimentación. Sobre éstas ha sido posible un control adecuado mediante el uso de insecticidas de acción persistente como el DDT, aplicado contra las paredes internas de las casas. La técnica de colecta de los moscos adultos consiste en capturar los ejemplares valiéndose de un tubo aspirador transparente de vidrio o plástico, apoyándolo directamente contra el punto de reposo del flebótomo. El empleo de un foco facilita la observación y desprendimiento de los ejemplares. Los especímenes capturados son trasladados mediante golpes que se imprimen al tubo aspirador, a tubillos de vidrio condicionados con adecuada cantidad de agua impregnada de algodón, para así poderlos llevar al laboratorio y hacer los estudios pertinentes de taxonomía y disección para determinar los porcentajes de positividad. Para facilitar la labor de campo, se anotan cuidadosamente los datos de localidad, sitio, hora de captura, etc.

CLINICA

La forma de comienzo es muy orientadora, ya que la lesión primaria es una pápula vesícula, rodeada de una halo eritematoso. Esa lesión va lentamente aumentando en tamaño; la vesícula se abre y da lugar a una pequeña ulceración redondeada que evoluciona a la cronicidad, dando entonces una ulceración, de bordes bien definidos y que al sufrir infección bacteriana agregada, aparece en su fondo una falsa granulación con exudado purulento o seroporulento. Si la lesión no evoluciona hacia la úlcera, da lugar a cualquiera de las formas clínicas conocidas, como la papulosa, la costrosa, verrucosa, etc. En Costa Rica tenemos las formas clínicas más variadas de Leishmaniasis, a veces muy fáciles de confundir con otras enfermedades entre ellas la Esporotricosis.

Las formas usuales en nuestro medio son: ulcerosas, costrosas, ulcero-costrosas, papulosas, psoriasiformes, eczematoides, verrucosas, que-
loidiformes, mucocutáneas, papulo-costrosas. A veces se presentan en
un mismo paciente varias formas clínicas simultáneamente. Hemos visto
lesiones únicas y lesiones múltiples hasta en número de veinte en enfermos
de todas las edades, desde una niñita de cuarenta días de nacida, hasta
un anciano de 74 años. Esta enfermedad es más frecuente en hombres
que en mujeres, lo que explica el hecho de que aquéllos son los que realizan
las labores de campo. Las formas ulcerosas sufren casi en su generalidad
infecciones bacterianas secundarias que varían el aspecto clínico carac-
terístico de la úlcera leishmaniásica.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En nuestro medio, son las esporotricosis y la cromoblastomycosis
las dos enfermedades con que son mayor frecuencia se puede confundir.
En efecto, hay ocasiones en que son tan semejantes clínicamente estas
lesiones que se siente uno tentado a hablar de "Leishmaniasis Esporo-
tricosiforme", "Leishmaniasis Cromomicosiforme", "Esporitricosis Leish-
maniasiforme", "Cromoblastomycosis Leishmaniasiforme". Sin embargo
hemos tenido casos de Leishmaniasis tan sugestivos de Psoriasis, que
también hablaríamos de Leishmaniasis psoriasiforme" tienen a veces carac-
terísticas especiales que de inmediato dan la idea de dicho origen, pero otras
veces son tan semejantes a úlceras de otras etiologías que es necesario re-
currir al laboratorio para su diagnóstico. Hemos tenido oportunidad de
ver lesiones tan semejantes entre lupus eritematoso y leishmaniasis que no
ha sido la clínica la que aclare el diagnóstico. Igualmente sucede con
algunas piodermitis, dermatitis seborreicas, etc.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Desde el punto de vista de laboratorio los métodos usados en el
diagnóstico de la Leishmaniasis americana se pueden sintetizar en el
siguiente cuadro:

- Inmediatos: a.—Frotis
 b.—Biopsia
 c.—Punción

Métodos directores:

- Mediatos: a.—Cultivo
 b.—Inoculación de animales
 susceptibles

- 1.—Sensibilidad cutánea al antígeno de Montenegro.

Métodos indirectos:

- 2.—Reacciones serológicas.
-

Comentaremos con más énfasis los métodos usados en la práctica de rutina a saber: frotis directo de las lesiones.

Cultivos :

Intradermo-reacción de Montenegro.

Frotis directo de las lesiones:

El diagnóstico más eficaz en la Leishmaniasis, es la demostración del parásito o agente etiológico. A pesar de que este método da buenos resultados, tiene también sus limitaciones, por ejemplo nosotros hemos observado en lesiones crónicas con mucho tiempo de evolución, la posibilidad de obtener resultados positivos disminuye notablemente, mientras que en los casos de infección reciente hay un alto porcentaje de positividad en este método. En Brasil, Pessoa y Barretto (5) estudiando una serie de casos de Leishmaniasis americana, encontraron 100% de frotis positivos en infecciones que tenían desde varios días hasta dos meses de evolución. Cuando se trata de lesiones ulcerosas abiertas muy contaminadas secundariamente por bacterias, la posibilidad de obtener frotis positivos es muy remota, por lo tanto es recomendable instituir una terapia previa con antibióticos con el fin de eliminar hasta donde sea posible la infección secundaria. El sitio donde se toma el material de la úlcera para practicar el raspado con ayuda de un bisturí es el borde de la lesión, evitando hasta donde sea posible el sangramiento abundante y el pus, ya que esto dificulta la observación microscópica para el hallazgo de los parásitos y se puede prestar para resultados falsos negativos. Las técnicas de coloración que preferimos para la tinción de los frotis son la de Leishmaniasis-Ciensa previa fijación del material con alcohol etílico o metílico. Las biopsias se practican también en el borde de las lesiones.

ASPECTOS HISTOPATOLOGICOS

En las lesiones iniciales se observa una proliferación histiocitaria junto a un infiltrado inflamatorio inespecífico y granulomas tuberculoides. En las lesiones mucosas tardías el cuadro histopatológico es esencialmente el mismo, excepto en que las estructuras tuberculoides son más bien escasas. Azulay encuentra los siguientes hallazgos histopatológicos en sus casos de Leishmaniasis mucocutánea:

1.—Inflamación aguda exudativa; 2.—Inflamación predominantemente histiocítica; 3.—Inflamación histiocítica - linfocítica difusa con nidos de células epitelioides; 4.—inflamación histiocítica - linfocítica - plasmocítica; 5.—granuloma de células gigantes; 6.—granuloma tuberculoides; y 7.—granuloma histiocítico de aspectos lepromatosos. La epidermis puede presentar acantosis intensa o estar ausente debido a la ulceración. Se puede también observar un grado tal de acantosis que

llegue a tener el aspecto de una hiperplasia pseudocarcinomatosa. En algunos casos puede observarse endovasculitis, con degeneración fibrinosa y necrosis. En general, el número de cuerpos de Leishman es escaso, especialmente en las lesiones mucosas de larga duración. Se hallan no solo en el interior de los histiocitos o libres en el tejido, sino también en el interior de células gigantes.

Punción:

Este método se utiliza de preferencia cuando se presentan lesiones cerradas. Cuando la infección atacada es del sistema linfático se presentan lesiones nodulares, las cuales se puncionan con ayuda de una jeringa y aguja estériles, ésta última de calibre 18. Se inyecta en el nódulo 0.5 a 1 c.c. de solución salina para facilitar la obtención del material, con esta técnica nosotros hemos obtenido tan buenos resultados, como con el frotis directo.

Cultivos:

El cultivo como medio de diagnóstico en la Leishmaniasis, es talvés más seguro que cualquiera otro y se debe practicar de rutina cuando el resultado del frotis es negativo. Claro que este método es más complicado y su uso está limitado a aquellos centros de asistencia médica en donde existe un laboratorio bien equipado, ya que los medios de cultivo usados (medio de Rugai, medio de N.N.N.), son muy difíciles de preparar y su manipulación resulta tediosa porque se contamina con gran facilidad; estas limitaciones hacen imposible su uso en zonas rurales. El cultivo se efectúa en tubos de Rugai, agregando antibióticos cuando el material a inocular está altamente contaminado con bacterias y se incuba a temperatura ambiente que en nuestro laboratorio es de 24 grados centígrados. Después de 10 a 15 días de incubación, el material del cultivo es montado asépticamente por medio de una asa bacteriológica o pipeta, para la observación microscópica que se lleva a cabo con el objetivo de bajo poder. Cuando el cultivo es positivo, se observa gran cantidad de flagelados que son formas de leptomonas, sumamente activas, que se desplazan rápidamente en el campo microscópico. Una vez lista la lámina con el colorante de Wright y colocada en la bandeja de coloración, es cubierta por una solución reguladora compuesta de fosfatos con el objeto de mantener un Ph fijo durante todo el proceso de tinción; se lava con agua corriente, se seca y queda lista para efectuar el diagnóstico microscópico.

Inoculación de animales susceptibles:

La inoculación de animales de laboratorio, se practica más que todo con fines de investigación que de diagnóstico.

Intradermo-reacción de Montenegro:

La infección del hombre por *Leishmaniasis Brasiliensis*, determina una sensibilización alérgica específica, que se puede utilizar con fines de diagnóstico. El primero en utilizar estos principios con fines prácticos fue Montenegro (4) en 1926, quien en una serie de 37 casos de *Leishmaniasis* encontró 86.4% de positividad en la intradermo-reacción. Esta sensibilización se demuestra al inyectar en la piel de un paciente con *Leishmaniasis* un antígeno preparado con cepas de *Leishmania Brasiliensis*, sin embargo esta reacción no es específica de este parásito, ya que varias especies de la familia *Trypano Somatidas*, pueden desencadenar reacciones similares. En nuestro medio hemos utilizado antígenos preparados con cepas de *Leishmania Eriettii* y de *Strigonomas Oncopelti*. El primero es el parásito causal de la *Leishmaniasis* espontánea del cobayo y el otro es un parásito aislado de plantas; estos antígenos se han comportado tan sensibles y específicos con la *Leishmania* al ser usados en pacientes con infección activa o con historia de *Leishmaniasis*. En cobayos infectados experimentalmente frente al antígeno homólogo, pero no con reacción cutánea al antígeno preparado con *L. Brasiliensis*. La sensibilización cutánea se obtiene más o menos, uno a dos meses después de iniciada la infección *Leishmaniásica*; sin embargo se pueden obtener reacciones positivas precozmente. Una vez adquirida la alergia, esta persiste por toda la vida y es posible realizar un diagnóstico retrospectivo en pacientes que han sufrido de la enfermedad. Nosotros obtuvimos una reacción positiva en una paciente que había sufrido la enfermedad 64 años antes. Esto es digno de tomar en cuenta cuando se trata de determinar la etiología de úlceras de las piernas en pacientes que poseen cicatrices compatibles con *Leishmaniasis* y en los cuales la reacción de Montenegro va a resultar positiva, pero sólo el hallazgo de los parásitos en la lesión puede indicar su verdadera etiología. Queremos citar las posibilidades de obtener reacciones falsas negativas:

1.—Cuando la infección tiene menos de dos meses de evolución, se puede obtener una reacción débilmente positiva o bien negativa. En casos excepcionales, hemos logrado reacciones de 2 y 3 cruces. 2.—En pacientes que presentan cuadros de hipoproteíemia, especialmente en niños, la reacción generalmente es negativa. 3.—En ciertos casos de alergia, cuyo conocimiento todavía no es bien conocido. En este punto cabe citar los trabajos de Convit (1), quien al describir una nueva entidad clínica en la *leishmaniasis*, denominada *Leishmaniasis Tegumentaria Diseminada*, observó entre otras cosas dos hechos esenciales: primero la abundancia de parásitos en las lesiones y la anergia absoluta a la reacción de Montenegro.

Esto ha dado base a que algunos autores hayan tratado de crear una especie o más bien variedad *Pifanoi*.

En cuanto a las reacciones falsas positivas, nosotros hemos practicado la reacción de Montenegro en pacientes con diversas enfermedades tales como: Lepra, Tuberculosis Pulmonar, Cromomicosis y Esporotricosis, siempre con resultados negativos. Sin embargo hemos encontrado reacciones positivas que no persisten más de 48 horas en pacientes hiperalérgicos; a la larga estas reacciones han sido interpretadas como negativas. Como en nuestro medio son frecuentes otras infecciones del tipo de la Cromomicosis y la Esporotricosis, las cuales clínicamente pueden confundirse, se debe insistir en que el laboratorio descarte esas posibilidades, investigando por medio de intradermo-reacciones, frotis y cultivo, cualesquiera otras de etiología diferentes a la Leishmaniasis. Nosotros observamos un paciente que presentaba una Leishmaniasis nasal y que además tenía una úlcera en la pierna que correspondió etiológicamente a una Cromomicosis.

Pessoa y Pestana (*) han utilizado la reacción de Montenegro en gran escala, en campaña sanitarias, indicando la utilidad práctica de la reacción y además llaman la atención sobre la posibilidad de obtener tanto reacciones falsas positivas, como también negativas. También observaron estos autores, reacciones más fuertes en infecciones crónicas y en lesiones de tipo mucoso. En 1945 *López y Laender* (3), confirma el valor diagnóstico de la reacción de Montenegro al obtener 92% de positividad en la Leishmaniasis Tegumentaria Americana.

TERAPEUTICA

Por muchos años se ha venido usando y aún se usa para el tratamiento de esta enfermedad, las sales antimoniales y el tártaro emético. Aquéllas de forma intramuscular y ésta última en forma endovenosa. Su efectividad puede considerarse bastante buena, sin embargo, falla en algunos casos. Por otra parte hay pacientes que manifiestan intolerancia a dichas drogas, cuya aplicación se hace a veces difícil en zonas endémicas, en donde no se encuentra quien sepa aplicar una inyección. Se han preconizado también otros métodos terapéuticos, más o menos bondadosos. *Solano y Vargas* (7) idearon un nuevo sistema oral con Pirimetamina que está dando magníficos resultados y que viene a obviar la dificultad de aplicación parenteral de tratamiento.

Estamos convencidos de que el Amoniato de Metil Glucamine (*Glucantime Specia.*), es el mejor tratamiento que existe por su gran especificidad y por curar en tiempo más corto que los demás, lo que se traduce en economía para las instituciones.

(*) Citado en *Pessoa & Barretto*.

CONCLUSIONES

La Leishmaniasis es un problema de Salud Pública de Costa Rica, por la incidencia tan grande en las zonas rurales, que abarcan la mayor parte de nuestro territorio. Consideramos de importancia la enseñanza y divulgación sobre la leishmaniasis en todos los médicos que trabajan o van a trabajar en los Hospitales, Unidades Sanitarias o Dispensarios, sitios en áreas en donde la enfermedad es endémica y aún con más énfasis, en colegas provenientes de Universidades de países en los que por no existir la enfermedad, no han aprendido nada de ella. Dada su gran variedad de formas clínicas y su semejanza con otras dermatosis, es también en muchas ocasiones un problema de diagnóstico. Las enfermedades que con mayor facilidad se confunden en nuestro medio, por orden de frecuencia, son: Esporotricosis, cromomicosis úlceras de las piernas, Psoriasis, Piodermatitis, Lupus Eritematoso, Dermatitis Seborréicas. Creemos necesario, para su diagnóstico correcto, el concurso del laboratorio; la práctica de la Intra-dermo-reacción de Montenegro, el frotis y el cultivo y la Histopatología.

Es necesario recordar la positividad de Montenegro, en las personas que han padecido la enfermedad, para no interpretar como leishmaniasis una lesión por sólo el hecho de que aquella sea positiva. También es necesario recordar las falsas reacciones positivas por ejemplo en otras Tripanosomiasis, como también en pacientes super-alérgicos y las falsas negativas en pacientes hipoproteinémicos, especialmente en niños; en algunas lesiones jóvenes con menos de dos meses de evolución; en ciertos casos de alergia.

RESUMEN

Dada la incidencia tan grande de esta enfermedad en Costa Rica, se hace incapié en la importancia de su diagnóstico, considerando la facilidad con que por su aspecto clínico, se puede confundir con otras dermatosis. Se insiste en la necesidad de tener siempre presente el laboratorio clínico y el histopatológico para aclarar el diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.—CONVIT, J., 1958. Leishmaniasis Tegumentaria Difusa: Nueva entidad clínico-parasitológica y parasitaria. Rev. San & Asist. Soc. 23, 1-28.
2. HIDALGO, R. W., 1958. Contribución al estudio de la Leishmaniasis Tegumentaria del *Cavia Cobaya*. Tesis de grado presentada la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica.
3. LOPEZ, C. F. & LAENDER, J. F. 1945. A intradermo-reacao de Montenegro no diagnóstico da leishmaniose Tegumentaria Americana Brasil Med. 59:4146.
4. MONTENEGRO, J. 1926. A Cuts reacao na leishmaniose. AANE FAC. MED. SAU PAULO, 1-323-330.
5. PESOA S. B. y P. 1948 Barretto, Leishmaniose tegumentar american, 527 pp. Imprenta Nacional, Río de Janeiro.
- 6.—SOLANO, A. E. Leishmaniasis en Costa Rica. Formas Clínicas.
- 7.—SOLANO, A. E., VARGAS, M. Nuevo Tratamiento de la Leishmaniasis con Pirimetamina.
8. SOLANO, A. E., ROMERO, L. A., MONTERO, G. E., VARGAS M. Acción contra la Leishmaniasis en Costa Rica
- 9.—ZELEDON R. W., HIDALGO & HILDA DE HIDALGO. 1960. Intradermo-reacción de Montenegro con antigéno de *Srignonomas oncopelti*. Nota previa. Rev. Biol. Trop. 8-(1):145-146.



FOTO N° 1.—Lesión ul-
cerosa de la oreja.



FOTO N° 2.—Leishma-
niasis psoriasiforme.



FOTO Nº 3.—Leishmaniasis lupoidiforme.



FOTO Nº 4.—Leishmaniasis queloidiforme.



FOTO N^o 5.—Ulceras leishmaniósicas.



FOTO N^o 7.—Lesión granulomatosa de la nariz.



FOTOS Nos. 8 y 9.—Lesiones úlcero-croscosas de la nariz.



FOTOS Nos. 10 y 11.— Leishmaniasis crono-
micosiforme.



Nº 12.—Forma diseminada anérgica.



FOTOS Nos. 13, 14 y 15.—Lesiones muco-cutáneas.