

LEISHMANIASIS CUTÁNEA DISEMINADA, UNA ENFERMEDAD EMERGENTE. UN CASO PROVENIENTE DE BOLIVIA

MARÍA FLORENCIA TROGLIO¹, JAVIER BARRIONUEVO², VICTORIA FRAGUEIRO FRÍAS³,
VANESA NEGRI³, TOMÁS A. ORDUNA⁴

¹Servicio de Infectología, Hospital Madre Catalina Rodríguez, Villa de Merlo, San Luis, ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Madre Catalina Rodríguez, Villa de Merlo, San Luis, ³ANLIS-Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatala Chabén, Buenos Aires, ⁴Hospital de Enfermedades Infecciosas F. J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: María Florencia Troglio, Hospital Madre Catalina Rodríguez, Boulevard El Ceibo y Ruta N°1, 5881 Villa de Merlo, San Luis, Argentina

E-mail: maflortroglio@gmail.com

Recibido: 28-V-2025

Aceptado: 4-IX-2025

Resumen

La leishmaniasis tegumentaria es una zoonosis de distribución mundial, considerada una de las principales enfermedades tropicales desatendidas y con una fuerte asociación con la pobreza. Es endémica en América, Asia y África y su transmisión está relacionada con áreas selváticas y silvestres. La presentación cutánea incluye formas poco frecuentes, entre ellas la leishmaniasis cutánea diseminada (LD), entidad descrita por primera vez en Brasil en 1920, la cual presenta aumento en su incidencia en los últimos 20 años. El Estado Plurinacional de Bolivia, uno de los países de América con mayor reporte de casos de leishmaniasis cutánea y mucosa, no registró hasta el momento casos de LD. Se presenta un caso de LD importado del oriente boliviano (departamentos de Beni y Santa Cruz) en un paciente de 59 años, quien recibió tratamiento antiparasitario con buena respuesta clínica.

Palabras clave: leishmaniasis cutánea diseminada, Bolivia, enfermedades desatendidas

Abstract

Disseminated cutaneous leishmaniasis, an emerging disease. A case from Bolivia

Tegumentary leishmaniasis is a zoonotic disease globally distributed, considered one of the main ne-

glected tropical diseases and strongly associated with poverty. It is endemic in the Americas, Asia, and Africa, and its transmission is linked to forest and wildlife areas. Cutaneous leishmaniasis includes atypical forms such as disseminated cutaneous leishmaniasis (DL), an entity first described in Brazil in 1920, which has evidenced an increase in incidence over the past 20 years. The Plurinational State of Bolivia, one of the countries in the Americas with the highest number of reported cases of cutaneous and mucosal leishmaniasis, has not yet recorded any cases of DL. We present a case of DL imported from eastern Bolivia (Beni and Santa Cruz departments) in a 59-year-old patient who received antiparasitic treatment with good clinical response.

Key words: disseminated cutaneous leishmaniasis, Bolivia, neglected diseases

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades zoonóticas causadas por protozoos intracelulares del género *Leishmania*, transmitidas al ser humano y a otros vertebrados por la picadura de especies de insectos flebótomos hembras pertenecientes a la familia *Psychodidae*. Se trata de una antroponosis donde se cumplen distintos ciclos entre una variedad de vertebrados que perpetúan el ciclo parasitario enzoótico al funcionar como reservorios, y el ser humano

al ser incidentalmente picado por el flebótomo vector propio de cada región, situación que ocurre mayormente en ambientes selváticos y silvestres.

Esta zoonosis compromete a más de 12 millones de personas en el mundo con una incidencia anual de casi dos millones de casos nuevos, es endémica en más de 98 países pertenecientes en su mayoría a Asia, África y América latina y puede dividirse en forma general en leishmaniasis tegumentaria, que incluye las formas cutáneas (LC) y mucosas (LM o LMC); y leishmaniasis visceral (LV)¹.

En Bolivia, uno de los países más afectados por esta zoonosis, se registraron en los últimos 40 años aproximadamente 70 000 casos de leishmaniasis tegumentaria, con un promedio reciente de 2500 casos anuales. La mayoría de estos corresponde a los departamentos de Beni, Pando y La Paz, todos pertenecientes a la cuenca del río Amazonas. En publicaciones bolivianas no se reportaron casos de leishmaniasis cutánea diseminada (LD), razón por la cual consideramos de interés la presentación de este caso clínico^{2,3}.

Caso clínico

Hombre de 59 años, nacido en provincia de Buenos Aires, residente en los últimos 10 años en la localidad de Carpintería, provincia de San Luis, Argentina. Por motivos laborales, permaneció en Bolivia por 18 meses previo a la consulta en el Hospital M. C. Rodríguez, Villa de Merlo, San Luis. Durante su estadía transitó localidades del oriente boliviano en la región de los Llanos, entre los departamentos de Santa Cruz (localidad de Porongo, provincia de Andrés Báñez) y Beni (localidad de San Javier, provincia de Cercado), en la ocupación de forrajería hídrica de ganado.

Como antecedentes personales refiere tabaquismo y consumo social de alcohol. Inició los síntomas 6 meses previos con lesiones en miembros inferiores referidas como nodulares y ulceradas, intensamente pruriginosas e indoloras. El cuadro se acompañó de astenia, y no presentó otros signos o síntomas. Las lesiones se generalizaron hasta alcanzar miembros superiores, cuello y tronco. Realizó múltiples consultas en distintas instituciones de Bolivia donde recibió tratamiento antibiótico con trimetoprima-sulfametoxazol, amoxicilina-ácido clavulánico y vancomicina, tratamiento esteroideo de corta duración y varios tratamientos locales sin respuesta a los mismos.

Al momento de la consulta se evidenció coexistencia de lesiones de tipo ulceradas y nodulares tanto en miembros inferiores como superiores, tronco y cuello; con predominio de lesiones ulceradas en miembros inferiores. Las úlceras generalizadas presentaban bordes planos y eran de fondo limpio y granulante, con tamaños que oscilaban entre 2 y 20 mm (Fig. 1A). Cabe destacar una úlcera en dorso de mano izquierda, de 2.5 cm de diámetro, indolora, con presencia de bordes indurados y fondo sanioso (Fig. 1B). Además, se evidenció en cara ventral de brazo izquierdo una cicatriz atrófica de 2 x 1 cm de tipo “papel de cigarrillo” (Fig. 1C). Las lesiones se extendían por toda la superficie corporal respetando rostro y cuero cabelludo, en número de 110 y no comprometían mucosas ni se asociaron a la presencia de adenomegalias.

Los análisis de rutina de laboratorio se encontraban dentro de parámetros normales, las serologías para HIV, sífilis, HBV y HCV fueron negativas y presentó radiografía de tórax y ecografía abdominal normales.

Se realizó biopsia de dos lesiones, en dorso de mano izquierda y cara anterior de muslo derecho, con resultado positivo de ambas por PCR para *Leishmania* spp. Los cultivos de las mismas fueron negativos para micobacterias y organismos fúngicos.

Se extrajo ADN de biopsias utilizando el kit comercial HighPure PCR Template (Roche). El ADN extraído se amplificó mediante una PCR de tiempo final, utilizando primers dirigidos a una región conservada de los minicírculos del kinetoplasto de *Leishmania*, generando un fragmento de 120 pb. La presencia de una banda específica validada por controles positivos y negativos confirmó los casos positivos (Fig. 2A). Si bien es una técnica cualitativa, se observó mayor intensidad de banda en las muestras provenientes de biopsia de muslo, lo que podría indicar una mayor carga parasitaria.

En el análisis anatómo-patológico se evidenció a nivel de dermis infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos e histiocitos. Dentro de estos últimos se apreciaron formaciones redondeadas intracitoplasmáticas, sugestivas de amastigotes (Fig. 2B).

Ante el diagnóstico de LD se realizó evaluación por otorrinolaringología, sin evidencia de lesiones en mucosa oral o nasal. Como investigación adicional, se llevó a cabo dosaje de inmunoglobulinas con el hallazgo de valores de IgG aumentados, proteinograma electroforético que arrojó hipergammaglobulinemia policlonal, y recuento de subpoblaciones linfocitarias con un valor absoluto de CD4 de 346 células/mm³ y relativo de 43%. No se efectuó intradermoreacción de Montenegro.

Figura 1 | A: Lesiones ulcerosas y nodulares diseminadas en el tegumento. B: Úlcera de borde indurado y fondo sanioso en dorso mano izquierda. C: cicatriz atrófica en "papel de cigarrillo" en cara ventral de antebrazo izquierdo



En lo que respecta al tratamiento, por tratarse de un caso de LD en un paciente mayor a 50 años, se realizó tratamiento con anfotericina B liposomal a dosis de 3 mg/kg/día. Completó en 10 días un total de 29.4 mg/kg acumulados con buena tolerancia y remisión progresiva de las lesiones en los 4 meses subsiguientes.

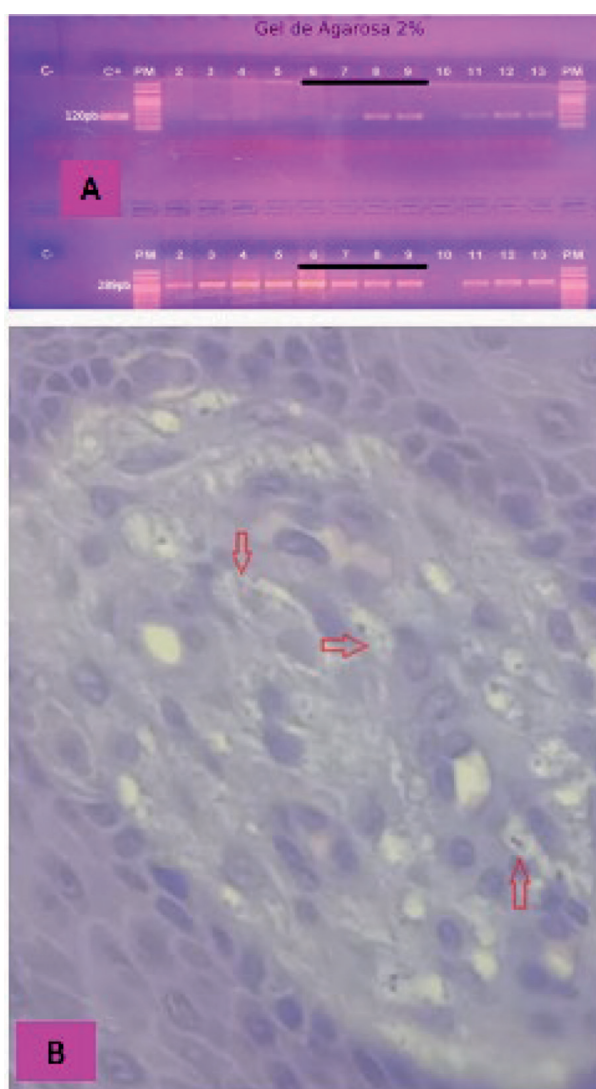
El presente escrito cuenta con el consentimiento informado del paciente para su publicación.

Discusión

La leishmaniasis tegumentaria constituye un gran problema de salud pública y se trata de una de las enfermedades desatendidas prioritarias debido a su fuerte asociación con la pobreza. Existen múltiples factores involucrados en el desarrollo de esta parasitosis, relacionados a los constantes movimientos en la llamada interfaz humano-animal-medio ambiente¹.

El Estado Plurinacional de Bolivia cuenta con una de las tasas de leishmaniasis más altas de América² y se estima una importante subnotificación en su casuística³. La literatura boliviana carece de comunicaciones de casos de LD, entidad descrita por primera vez en 1920 en el estado de Bahía, Brasil y que registra un franco aumento de la incidencia en los últimos 20 años en la región de las Américas^{4,5,6}. Si bien países del viejo mundo la han reportado⁷, la casuística más extensa es americana con notificaciones provenientes en su mayoría del nordeste brasileño^{4,5,6,8} así como también de Perú, Colombia, México, Nicaragua, Ecuador, Venezuela, Paraguay, Panamá y Argentina⁹⁻¹⁵. Aunque esta entidad no es especie-específica ya que se registraron casos asociados a *L. (L) amazonensis*, *L. (V) panamensis* y *L. (V) guyanensis*, la mayoría de los episodios co-

Figura 2 | A: Gel de agarosa 2% con producto de PCR de punto final. Fila superior: Banda de 120pb específica de *Leishmania* spp. Control negativo (C), control positivo (C+), marcador de peso molecular de 50pb (PM), 6 y 7 ADN biopsia mano, 8 y 9 ADN biopsia muslo del paciente. Fila inferior: Banda de 289pb específica de β -actina de ADN humano como control de muestra, c-, marcador de peso molecular de 50pb, Calle: 6 y 7 ADN biopsia mano 8 y 9 ADN biopsia muslo del paciente. B: Sección histológica piel y tejido celular subcutáneo donde se observa a nivel de dermis infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por linfocitos e histiocitos. Dentro de los mismos es posible apreciar pequeñas formaciones hematxilínicas redondeadas intracitoplasmáticas, sugestivas de amastigotes de *Leishmania*.



municados en Brasil y otros países son debidos a *L. (Viannia) braziliensis*⁶.

La definición de caso de LD incluye la presencia de 10 o más lesiones en dos o más regiones

no contiguas de la superficie corporal, en número desde 10-20 hasta más de 100-1000. Las mismas son característicamente polimórficas, mayormente nodulares, ulceradas o papulares; y en menor frecuencia acneiformes, verrugosas o vegetantes⁵. La diseminación por vía linfática-hematógena ocurre entre 1 y 6 semanas luego de la lesión primaria y pueden registrarse durante ese período síntomas generales como fiebre, escalofríos, astenia y en ocasiones adenomegalias⁸. El 40-50% de los casos se acompaña de compromiso mucoso de bajo grado (nódulo o úlcera, sin hallazgo de formas destructivas) y hasta el 20% de los pacientes presenta intradermorreacción de Montenegro negativa. En los hallazgos anatomopatológicos se observa menor frecuencia de granulomas y mayor cantidad de amastigotes dentro de las células mononucleares que en casos de LC, sin alcanzar la gran carga parasitaria encontrada en pacientes con leishmaniasis cutánea difusa (LCD)^{5,8}. El diagnóstico no difiere de otras formas de LC, y se basa en el hallazgo del parásito en frotis, cultivo, biología molecular o anatomía patológica de las lesiones. En relación con el tratamiento, se evidencia baja respuesta con el uso de antimoniales pentavalentes, principalmente en pacientes con mayor cantidad de lesiones⁵, con una tasa de éxito de aproximadamente 30%. Distintos reportes informan mayores tasas de curación con la utilización de anfotericina B liposomal o la combinación de antimoniales con miltefosina^{5,8}.

Es importante su distinción con LCD, dado que esta última entidad se asocia a un defecto del sistema inmune y se trata de un cuadro grave causado por ciertas especies como *L. amazonensis* en el nuevo mundo y *L. aethiopica* en el viejo mundo⁵.

Consideramos de importancia el primer reporte de un caso de LD proveniente de áreas selváticas del oriente boliviano. Como aspectos relevantes, el caso presenta dos muestras de biopsia positivas para *Leishmania* spp en sitios alejados, lo que indica la diseminación de este parásito por vía hematógena o linfática; y en lo que respecta al estudio inmunológico en sangre periférica, se documentó tendencia al déficit de respuesta inmune celular de tipo Th1 y exacerbación de la respuesta Th2. Encontramos como limitaciones no contar con la determinación de

especie de *Leishmania* involucrada ni con estudio de citoquinas. Se debe tener en cuenta esta presentación clínica en pacientes provenientes de áreas endémicas, dado que al tratarse de una enfermedad polimórfica existe el riesgo de no incluirla en el diagnóstico diferencial de enfermedades dermatológicas generalizadas. Por otra parte, es importante la distinción entre LD y LCD, así como también con formas diseminadas atípicas de leishmaniasis cutánea en pacientes inmunosuprimidos⁸.

Restan investigaciones en leishmaniasis cutánea en general, y LD en particular, sobre los motivos que determinan las variadas presentaciones clínicas de esta parasitosis y su relación con distintos factores como tipo de huésped, respuesta inmune, comorbilidades, determinantes socio-económicos, ambientales, ocupacionales, microbiota, polimorfismos o especies parasitarias.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. OPS: Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis. En: <https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis>; consultado enero 2025.
2. IRIS-PAHO: Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis: Informe epidemiológico de las Américas. Núm. 12 (diciembre 2023). En: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/59156>; consultado abril 2025.
3. Mollinedo Z, Mollinedo S. Leishmaniasis en Bolivia. *Rev Méd La Paz* 2020; 26: 50-66.
4. Turetz ML, Machado PR, Ko AI, et al. Disseminated leishmaniasis: a new and emerging form of leishmaniasis observed in northeastern Brazil. *J Infect Dis* 2002; 186:1829-34.
5. Machado P, Lago A, Cardoso TM, et al. Disseminated Leishmaniasis, a severe form of *Leishmania braziliensis* infection. *Emerg Infect Dis* 2024; 30: 510-8.
6. Jirmanus L, Glesby MJ, Guimarães LH, 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; 86:426-33.
7. Muse AI, Ibrahim MO, Ibrahim MA. Clinical pattern and treatment outcome of cutaneous leishmaniasis patients in Somali region, eastern Ethiopia. *Skin Health Dis* 2024; 4:e416.
8. Machado GU, Prates FV, Machado PRL. Disseminated leishmaniasis: clinical, pathogenic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2019; 94:09-16.
9. Sandoval-Juárez A, Rojas-Palomino N, Roca LK, Pílares-Barco G, Cuadros-Castro J, Araujo-Castillo R. Uso de anfotericina B liposomal en un caso de leishmaniasis cutánea diseminada causada por *Leishmania braziliensis* en un paciente pediátrico con síndrome de Down. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2023; 40:94-8.
10. Vélez ID, Jiménez A, Vásquez D, Robledo SM. Disseminated cutaneous Leishmaniasis in Colombia: Report of 27 cases. *Case Rep Dermatol* 2015; 7:275-86.
11. Mancheno Valencia A. Caso clínico: leishmaniasis cutánea diseminada (LCD). *Gac Med Mex* 2017; 153:251-4.
12. Guamán Sánchez MK, Mosquera-Correa GA, Samaniego-Flores IP, Vaca-Paillacho PF, Barahona-Ortiz BL. Presentación clínica de leishmaniasis cutánea diseminada en paciente masculino. Reporte de caso, *Revista Científica Arbitrada en Investigaciones de la Salud GESTAR* 2024; 7:295-304.
13. Ortega Moreno ME, Lugo DA, Belizario D, Galindo W, Convit J, Zepa O. Comparación clínica de la Leishmaniasis cutánea difusa y Leishmaniasis diseminada en Venezuela, *Dermatol Venez* 2013; 51: 29-35.
14. Levy J, Estripeaut D, Diaz Y, et al. Borderline disseminated (intermediate) cutaneous Leishmaniasis: A case-based approach to diagnosis and clinical management in pediatric population. *Pediatr Infect Dis J* 2025; 44:e258-e264.
15. García Bustos MF, González-Prieto G, Ramos F, et al. Clinical and epidemiological features of leishmaniasis in northwestern Argentina through a retrospective analysis of recent cases. *Acta Trop* 2016; 154:125-32.