

Casos clínicos

Leishmaniasis y cáncer de piel

Leishmaniasis and skin carcinoma

Leishmaniasis e carcinoma de pele

Dra. Sibila Monroig ⁽¹⁾, Dra. Bioq. Alejandra Barrio ⁽²⁾

Resumen

El presente trabajo reporta el caso de un paciente proveniente del departamento de General Güemes (provincia de Salta, Argentina), que presentó diagnóstico positivo para leishmaniasis mucocutánea en concomitancia con carcinoma epidermoide. Debido a la escasa presentación de la asociación de estas dos patologías (leishmaniasis - carcinoma epidermoide) se decidió describir dicho caso clínico.

Palabras clave: Leishmaniasis-cáncer-PCR.

Abstract

We report the case of a patient from General Güemes (Salta province, Argentina), who had diagnosis of mucocutaneous leishmaniasis in concomitance with epidermoid carcinoma. Due to the rare presentation of the association of both pathologies (leishmaniasis - squamous cell carcinoma) we describe this case.

Keywords: Leishmaniasis-cancer-PCR.

Resumo

Neste trabalho relatamos o caso de um paciente do departamento de General Güemes (provincia de Salta, Argentina), que apresentou diagnóstico positivo para leishmaniose mucocutânea em concomitância com carcinoma epidermoide. Debido à escassa apresentação da associação dessas duas patologías (leishmaniose - carcinoma de células escamosas), optou-se por descrever este caso clínico.

Palavras-chave: Leishmaniose-cancer-PCR.

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad considerada desatendida por la OMS, transmitida por vecto-

res, causada por hemoflagelados del género *Leishmania* y está asociado con la pobreza; 350 millones de personas se consideran en riesgo de contraer leishmaniasis, y alrededor de 2 millones de nuevos casos ocurren anualmente. ⁽¹⁾ Dependiendo de la especie del parásito y la respuesta inmune del huésped, la enfermedad puede manifestarse como cutánea (LC), formas mucocutáneas (LMC) y viscerales (VL). ^(2,3) En las Américas, las áreas endémicas de leishmaniasis se extienden desde México a Argentina. ⁽⁴⁾ Las formas clínicas LC y LMC, conocidas como leishmaniasis tegumentaria americana (LTA), son variables en términos de su presentación clínica y curso, que van de cutáneo asintomático a localizado, a veces con cura espontánea, hasta lesiones severas mutilantes (LMC) o cutáneas difusas. ⁽³⁾

En su inicio la forma LC aparece como una pápula que se agranda y transforma en una úlcera indolora de fondo granuloso que puede o no tener un exudado en su fondo. Esta puede ser una lesión única o múltiple; puede cicatrizar sin tratamiento en término de semanas o meses o persistir un año o más. La LMC, generalmente concomitante, por contigüidad cutánea o secundaria por metástasis de lesiones cutáneas, surge meses o años después de las lesiones de piel. Es la manifestación más grave porque produce daños en los tejidos que desfiguran y mutilan la cara. Afecta principalmente las cavidades nasales, luego la faringe, la laringe y la cavidad bucal. En casos aislados puede producir muerte por broncoaspiración o sobreinfección de vías respiratorias. ⁽⁵⁾

La exposición al vector se ha asociado positivamente con la deforestación y con vegetación periurbana. *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis* y *L. (Leishmania) amazonensis* son común-

⁽¹⁾ Servicio de Otorrinolaringología, Hospital San Bernardo, Salta, Argentina.

⁽²⁾ Cátedra de Microbiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Salta, Argentina.

Mail de contacto: siblyl77ar@yahoo.com.ar

Fecha de presentación: 18 de julio de 2018 - Fecha de aceptación: 16 mayo de 2019.

mente aislados de casos de LTA humanos, aunque *L. (V.) braziliensis* es el principal agente asociado con brotes de LC y casos subsecuentes de LMC. ⁽⁶⁻⁸⁾

El diagnóstico de esta enfermedad en Salta se lleva a cabo través de técnicas parasitológicas (visualización de amastigotes en frotis teñidos con May Gröndwall-Giemsa y/o aislamiento en cultivo) y moleculares (PCRk). ⁽⁶⁾

El tratamiento de primera línea para la LMC en Argentina consiste en la administración intramuscular de antimonio de meglumina (Glucantime), 20 mg/kg/día durante 28 días, en dosis de 2 ampollas diarias. ⁽⁹⁾

El carcinoma epidermoide (sinonimia: carcinoma espinocelular), epiteloma espinocelular, constituye una neoplasia cutáneo-maligna, derivada de las células suprabasales de la epidermis o sus anexos; se caracteriza por lesiones *in situ*, superficiales, infiltrantes, vegetantes, verrugosas o ulceradas que predominan en cabeza y extremidades; pueden crecer con rapidez y metastatizar hacia ganglios regionales y otros órganos. ⁽¹⁰⁾ Predomina en sujetos de piel blanca, rubios, de ojos claros, con exposición prolongada a la luz solar, y cuya piel sufre con facilidad quemaduras (tipos I y II); con todo, también se puede observar en individuos de raza negra; suele verse en receptores de trasplante de órganos y en pacientes inmunosuprimidos. Es más frecuente en varones, con una proporción de 2:1. Tiene importancia la ocupación; la mayor parte de los casos se presenta en campesinos, marineros, comerciantes ambulantes y amas de casa que desempeñan labores al aire libre. Predomina después de los 50 a 60 años. ⁽¹⁰⁾

La causa es multifactorial; intervienen los factores del huésped y los ambientales. Entre los factores extrínsecos el más importante es el daño de origen actínico, acumulativo, que depende de exposición prolongada a la luz solar.

El diagnóstico se realiza a través del estudio anatómico-patológico de la biopsia de piel.

En general, el pronóstico para las lesiones pequeñas extirpadas de un modo adecuado y temprano es excelente. Las metástasis regionales y distantes del carcinoma epidermoide en zonas expuestas al sol son infrecuentes, pero ocurren sobre todo en tumores poco diferenciados.

El tratamiento del carcinoma espinocelular es similar al del carcinoma basocelular e incluye el curetaje y la electrodesecación, resección quirúrgica, criocirugía, quimioterapia tópica (imiquimod o

5-fluorouracilo) y terapia fotodinámica o, en ocasiones, radioterapia. El tratamiento y el seguimiento deben ser controlados en forma estrecha debido al gran riesgo de metástasis. ⁽¹⁰⁾

La leishmaniasis puede afectar directa o indirectamente la presentación, el diagnóstico y el curso de diversos trastornos malignos y debe considerarse en el diagnóstico diferencial de tumores malignos en áreas geográficas donde es endémica y/o en pacientes con antecedentes de viaje a estas áreas. ^(11,12)

El resultado clínico de ambas enfermedades está bajo el control de la inmunidad innata y adaptativa, y en ambos casos estas enfermedades progresivas se caracterizan por una respuesta Th1 del huésped alterada. Como consecuencia, el microambiente de las citoquinas Th2 que se produce en la leishmaniasis progresiva puede promover la proliferación de células tumorales y viceversa. ⁽¹²⁾

Objetivo

Presentar el caso de un paciente con diagnóstico positivo de LMC en concomitancia con carcinoma epidermoide.

Lugar de aplicación: El trabajo se llevó a cabo en los hospitales San Bernardo y Hospital Señor del Milagro de Salta, y el diagnóstico de leishmaniasis se realizó en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud-UNSa.

Diseño: Se describe el caso clínico de un paciente con diagnóstico positivo para LMC en concomitancia con un carcinoma epidermoide.

Población: Paciente masculino de 75 años, caucásico, proveniente de zona rural (Cobos-Departamento General Güemes).

Método: El paciente concurrió a la consulta en 2016, por infiltrado, edema, eritema y lesión ulcerada de pirámide nasal, perforación septal anterior y ausencia de cartílago alar izquierdo. Ante la sospecha de LMC (debido a antecedentes informados por el mismo paciente) con tratamiento incompleto realizado en 2012, se tomó muestra de raspado de tabique para diagnóstico parasitológico y molecular (que se envió al Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud-UNSa). ⁽⁶⁾ Para descartar otra patología también se tomó biopsia de piel de dorso nasal, y se envió al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital San Bernardo.

Una vez diagnosticada la patología que afectaba al paciente, se le administró tratamiento específico para LMC (Glucantime: 2 inyecciones IM diarias/28

días). Se realizó control post-tratamiento con rinofibrolaringoscopia, y se tomó muestra de raspado para anatomía patológica y para búsqueda de *Leishmania* sp. Luego de estos controles el paciente fue sometido a Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT), de dosis 2 Gy/día, en región dorso-geniana izquierda, durante treinta días consecutivos.

Debido a la probabilidad de recidiva de leishmaniasis se le recomendó al paciente la no intervención quirúrgica reconstructiva de pirámide nasal, hasta el alta médico definitivo (a los diez años).

Resultados

Seguimiento de leishmaniasis

i- Diagnóstico

El diagnóstico parasitológico de frotis aportó resultado positivo y el cultivo resultó negativo. El análisis molecular mediante PCRk mostró la banda de 120 bp, lo cual implica presencia de *Leishmania* sp. (Figura 1) ⁽⁶⁾

Figura 1: PCRk de muestra de raspado de piel.



Referencias: 1. Marcador de peso molecular 100 bp, 2. Blanco, 3. Control negativo, 4. Control positivo, 5. Muestra del paciente.

ii- Control postratamiento con Glucantime:

A los tres meses del postratamiento para LMC, se realizó un control, observándose mediante rinofibrolaringoscopia cicatrización de la zona afectada y abundantes costras (Figura 2). Las muestras analizadas en el laboratorio de microbiología resultaron negativas con técnicas parasitológicas y moleculares.



Figura 2: Control postratamiento. Se observa cicatrización de la zona afectada y abundantes costras.

Seguimiento de carcinoma epidermoide

- i- Diagnóstico. El estudio anatómopatológico de los cortes histológicos de la biopsia de piel informó proliferación neoplásica, células poligonales con marcada atipia, macrocariosis, figuras de mitosis atípicas, dispuestas en nidos y cordones. Se observó denso infiltrado inflamatorio mononuclear y necrosis superficial, resultando en un carcinoma pavimentoso pobremente diferenciado.
- ii- Control postratamiento con radioterapia. El estudio anatómo-patológico de los cortes histológicos de la biopsia de piel tomados tres meses postratamiento, informó: Piel que exhibe hiperqueratosis laminar. Epidermis con leve acantosis, hipergranulosis. En dermis edema y dilatación vascular y presencia de frecuentes plasmocitos que se disponen en forma difusa y perivascular. No observándose microorganismos, ni proliferación neoplásica.

Discusión

El presente reporte describe un paciente, procedente de un área de transmisión de LTA ⁽⁵⁾, que presentó como antecedente un cuadro de LMC con tratamiento incompleto. La presencia de LMC avanzada que implica inflamación crónica, acompañada de las características físicas del paciente y la probable exposición solar (ya que provenía de una zona de alta irradiancia), pueden haber sido factores determinantes de la transformación neoplásica de la lesión.

Este caso demuestra una posible asociación entre LTA y carcinoma epidermoide en cara. Es necesario considerar la probabilidad de las complicaciones que se pueden llegar a desarrollar, si no se realiza un diagnóstico y tratamiento a tiempo para leishmaniasis y tener en cuenta dicha patología a la hora de definir el tratamiento adecuado para el cáncer.

La leishmaniasis debe considerarse en el diagnóstico diferencial y el curso de varios cánceres en áreas endémicas de *Leishmania* sp (como lo es nuestra provincia) o en pacientes con antecedentes de viaje a estas áreas. ^(11,12)

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

1. WHO Expert Committee on the Control of the Leishmaniases & World Health Organization. (2010). Control of the leishmaniases: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22-26 March 2010. World Health Organization. Consulta Agosto 2018.

2. Convit, J, Ulrich M, Fernández CT, Tapia FJ, Cáceres-Dittmar G, Castes M et al. The clinical and immunological spectrum of American cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993; 87:444–448.
3. Silveira FT, Lainson R, Corbett CE. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004; 99:239–251.
4. Reveiz, L, Maia- Elkhoury AN., Nicholls RS, Romero GA, Yadon ZE. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: a systematic review update. *PLoS One.* 2013; 8(4): e61843.
5. García Bustos MF, González- Prieto G, Ramos F, Mora MC, Hashiguchi Y, Parodi C et al. Clinical and epidemiological features of leishmaniasis in northwestern-Argentina through a retrospective analysis of recent cases. *Acta Trop.* 2016; 154:125–132.
6. Barrio A, Mora MC, Ramos F, Moreno S, Samson R, Basombrio MA. Use of kDNA-based polymerase chain reaction as a sensitive and differentially diagnostic method of American tegumentary leishmaniasis in disease-endemic areas of northern Argentina. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77:636–639.
7. Frank FM, Fernández MM, Taranto NJ, Cajal SP, Margni RA, Castro E et al. Characterization of human infection by *Leishmania* spp. in the Northwest of Argentina: immune response, double infection with *Trypanosoma cruzi* and species of *Leishmania* involved. *Parasitology.* 2003; 126: 31–39.
8. Marco JD, Barroso PA, Calvoipiña M, Kumazawa H, Furu-ya M, Korenaga M et al. Species assignation of *Leishmania* from human and canine American tegumentary leishmaniasis cases by multilocus enzyme electrophoresis in North Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72: 606–611.
9. Ministerio de Salud de la Nación – Resolución N°386/2004 (2004). *Manual de Procedimientos para el Nivel Gerencial y Profesional sobre Leishmaniasis.* Disponible en http://www.msal.gob.ar/pngcam/resoluciones/msres386_2004.pdf. Consulta agosto de 2018.
10. Guzmán R. *Carcinoma epidermoide.* En: Roberto Arenas Guzmán ed. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento.* New York: McGraw-Hill, Sexta ed. 2015.
11. Kopterides P, Mourtzoukou EG, Skopelitis E, Tsavaris N, Falagas ME. Aspects of the association between leishmaniasis and malignant disorders. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 101(12):1181-9.
12. Schwing A, Pomares C, Majoer A, Boyer L, Marty P, Michel G. *Leishmania* infection: Misdiagnosis as cancer and tumor-promoting potential. *Acta Trop.* 2018. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.12.010.