

Varón de 36 años con disfonía resistente al tratamiento médico convencional

M^a Dolores Benítez^a, Consuelo Miranda^a, José M^a Navarro^a, Fernando Morillas^b, Josefa Martín^b y Manuel de la Rosa^a

^aServicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ^bDepartamento de Parasitología. Facultad de Farmacia. Granada.

Caso clínico

Se trata de un varón de 36 años de edad, sin antecedentes personales de interés, fumador de 10-40 cigarillos-día durante 16 años, que encontrándose previamente bien, comienza de forma brusca, tras forzar la voz, con disfonía que evoluciona de manera lenta y progresiva durante siete meses, y que no cede a tratamiento médico convencional, por lo que el paciente fue remitido para consulta al Servicio de Otorrinolaringología. No aquejaba tos, disnea, disfagia y/o expectoración hemoptoica. La laringoscopia indirecta efectuada mostró una lesión de aspecto "tumoral" en el tercio posterior y medio de la cuerda vocal izquierda que se extendía a comisura posterior, aritenoides, repliegues libres, epiglottis y vallecula. La movilidad de las cuerdas vocales se encontraba conservada. La exploración física general del paciente fue compatible con la normalidad, no apreciándose lesiones cutáneas o de otro tipo en laringe o en el área otorrinolaringológica. Se realizó microcirugía de la lesión, con el diagnóstico anatomo-patológico de tejido de granulación inespecífico. Se remite muestra de biopsia para estudio microbiológico, siendo los cultivos de bacterias, hongos y micobacterias negativos. El examen directo de la biopsia con tinción de Giemsa (figs.1 y 2) permitió el diagnóstico del enfermo.

Evolución

En la tinción de Giemsa se observaron abundantes amastigotes de *Leishmania* spp. (fig. 1 y 2) por lo que el resto del triturado de la biopsia se cultivó en "Minimum Essential Medium" suplementado con 20% de suero fetal bovino, que mostró promastigotes de *Leishmania* 5 días más tarde. El análisis isoenzimático del parásito por la técnica de electroforesis de isoenzimas en gel de almidón^{1,2} identificó la especie como *Leishmania infantum* zimodemo MON-24 (Gr-5).

Las pruebas serológicas para detección de anticuerpos de *Leishmania* (< 1/30) y virus de la inmunodeficiencia

humana (VIH) fueron negativos, el estudio de inmunidad humoral y celular y el recuento periférico de linfocitos CD3⁺, CD4⁺ y CD8⁺ estaba dentro de la normalidad. El aspirado de médula ósea no mostró parasitación por *Leishmania*. El paciente fue diagnosticado de leishmaniasis laríngea aislada y se comenzó tratamiento con antimonioato de meglumina (Glucantime[®]) 850 mg/día durante 28 días, mejorando la disfonía, con buena tolerancia a la medicación. Una nueva laringoscopia indirecta realizada 3 meses después de completar el tratamiento no demostraba lesiones.

Diagnóstico

Leishmaniasis laríngea aislada por *Leishmania infantum*.

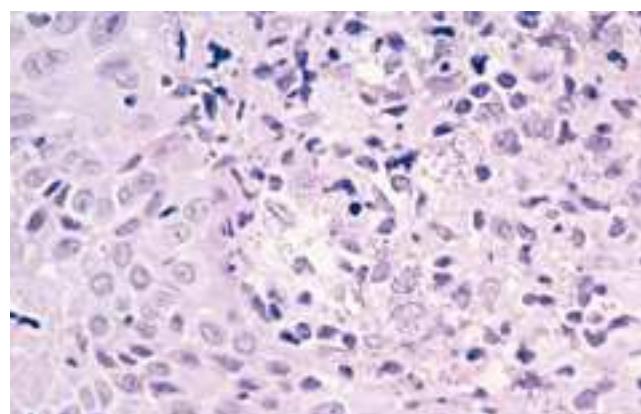


Figura 1.

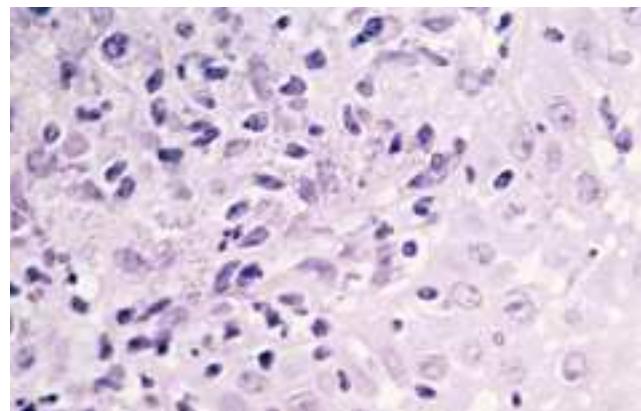


Figura 2.

Correspondencia: Dra. C. Miranda Casas.
Servicio de Microbiología.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Avda. Fuerzas Armadas S/N.
18014 Granada.

Manuscrito recibido el 29-02-2000; aceptado el 26-04-2000

Enferm Infect Microbiol Clin 2001; 19: 233-234

Comentario

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa que puede adoptar variadas formas clínicas y que es causada por diferentes especies del género *Leishmania*. Es endémica en diversos escenarios ecológicos, como el área Mediterránea, donde la mayoría de los casos descritos de leishmaniasis cutánea adquirida y de leishmaniasis visceral son debidos, como en el caso que aquí se presenta a *Leishmania infantum*.

La afectación aislada de la laringe por *Leishmania* es rara, ya que suele ocurrir en el curso de una leishmaniasis visceral o puede presentarse asociada con lesiones de la cavidad nasal, faringe y lengua. Que nosotros conocemos, los casos de leishmaniasis aislada de laringe descritos han ocurrido en pacientes con algún tipo de inmunodepresión, ya sea atribuida al tratamiento prolongado con esteroides³⁻⁵, alcoholismo crónico⁶ o infección por el VIH⁷⁻¹¹ o bien en pacientes con antecedentes de leishmaniasis visceral o cutánea unos años antes^{8,12}. Este caso es particular, ya que el paciente no presentaba leishmaniasis visceral en el momento del diagnóstico, ni refería haber padecido ningún cuadro clínico ni lesiones compatibles con anterioridad. La serología frente al VIH fue negativa y los niveles séricos de inmunoglobulinas, fracciones del complemento y recuento de linfocitos CD4+ y CD8+ en sangre periférica estaban en límites normales. No había antecedentes de enolismo crónico, ni de terapia con corticoides. El diagnóstico de leishmaniasis en una localización inusual como es la laringe puede ser fácil si se asocia a leishmaniasis visceral o cutánea. Sin embargo, cuando como en el caso que aquí se presenta la lesión está aislada en la laringe el diagnóstico puede ser mucho más difícil, debido a la falta de sospecha que induzca a la realización de pruebas microbiológicas para la detección del parásito. La disfonía es el síntoma más frecuente en la leishmaniasis laríngea^{6,10} y la laringoscopia indirecta muestra lesiones localizadas principalmente en áreas glóticas y subglóticas donde puede apreciarse un infiltrado o lesiones con superficie lisa o irregular incluso ulceradas, que pueden edematisar y elongar las cuerdas vocales^{4,13}. La movilidad está preservada^{4,8,10,12}.

Una lesión con esas características puede ser confundida macroscópicamente con un cáncer laríngeo, o con una laringitis crónica inespecífica, si bien las lesiones laríngeas específicas de naturaleza inflamatoria son las más comunes como: tuberculosis, sífilis, candidiasis, histoplasmosis, etc. y son las que dan lugar a errores diagnósticos con mayor frecuencia^{12,13}.

El diagnóstico microbiológico de leishmaniasis laríngea se realiza por detección directa del parásito en la biopsia que aparece como pequeños cuerpos ovoides³⁻⁵, intra y/o extramacrofágicos, cuyo núcleo y kinetoplasto se tiñen de color lila con la tinción de Giemsa, siendo conveniente el cultivo ya que permite la identificación de la especie.

Se ha sugerido, siendo en la actualidad generalmente aceptado, que *Leishmania infantum* es un complejo de cepas que en pacientes inmunocompetentes muestran diferente tropismo, pudiendo ser clasificadas en dermotrópicas y viscerotrópicas¹⁴. MON-24 es considerado un zimodemo dermotrópico que ha sido identificado con rela-

tiva frecuencia causando leishmaniasis visceral en individuos coinfectados por el VIH. Su distribución geográfica es amplia y se ha citado su presencia en Argelia, España, Francia, Italia, Portugal y Túnez¹⁴⁻¹⁵. Ésta es la primera vez que se describe al zimodemo MON-24 causando una lesión de estas características. Aunque la presencia de un nivel elevado de anticuerpos frente a *Leishmania* puede ser de utilidad en el diagnóstico de la enfermedad, en este caso así como en otros casos descritos^{3,8}, no se encontraron niveles significativos de anticuerpos séricos frente a *Leishmania* (<1/30) por técnicas de inmunofluorescencia indirecta.

El tratamiento de elección de la leishmaniasis son los compuestos antimoniales pentavalentes como el antimonato de meglumina (Glucantime®), y como alternativas se encuentra la pentamidina, amfotericina B liposomal o interferón gamma^{11,16}. Aunque el paciente se encontraba físicamente bien y la lesión desapareció con la cirugía para la obtención de la biopsia, se inició tratamiento con Glucantime®, a dosis convencionales durante 28 días, permaneciendo en la actualidad asintomático.

La singularidad de este caso viene dada tanto por su localización atípica como por tratarse de un paciente inmunocompetente sin antecedentes de haber padecido leishmaniasis visceral o cutánea y por el aislamiento, identificación y tipificación como *L. infantum zimodemo* MON-24 (GR-5) en la muestra de biopsia extraída.

Merece la pena llamar la atención sobre esta parasitosis en casos similares sin etiología conocida, ya que podría suceder que esta afección fuese más frecuente de lo que se describe, tal y como ocurre en el área de dermatología donde se están diagnosticando casos de leishmaniasis cutánea que en nada recuerdan al típico botón de Oriente¹⁷.

Bibliografía

1. Lanotte G, Rioux JA, Maazoun R, Pasteur N, Platlong F, Lepart J. Application de la méthode numérique à la taxonomie du genre *Leishmania*. À propos de 146 souches originaires de l'Ancien Monde. Utilisation des allozymes. Corollaires épidémiologiques et phylétiques. Annales Parasitologie Humaine et Comparée 1981; 56:575-592.
2. Pratlong F, Dedet JP, Marty P, Portús M, Deniau M, Dereure J, et al. *Leishmania*-human immunodeficiency virus coinfection in the Mediterranean basin: isoenzymatic characterization of 100 isolates of the *Leishmania* complex. The Journal of Infectious Diseases 1995; 172:323-326.
3. Montalbán C, Calleja JL, Erice A, Laguna F, Clotet B, Podzamezer D, et al. Visceral leishmaniasis in patients infected with human immunodeficiency virus. Journal of Infection 1990; 21: 261-270.
4. Grant A, Spraggs PDR, Grant HR, Bryceson ADM. Laryngeal leishmaniasis. The Journal of Laryngology and Otology 1994; 108:1.086-1.088.
5. Zaitoun AM, Mady SM. Leishmaniasis of the larynx. Histopathology 1995; 26:79-81.
6. Ferlito A, Pesavento G, Visona A, Recher G, Meli S, Bevilacqua PA. Leishmaniasis as an isolated lesion of the larynx. Journal of Oto-Rhino-Laryngology and its related specialties 1996; 48: 243-248.
7. Berenger J, Moreno S, Cercenado E, Bernaldo de Quirós JCL, García de la Fuente A, Bouza E. Visceral leishmaniasis in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV). An Intern Med 1989; 111:129-132.
8. Cánovas DL, Carbonell J, Torres J, Altés J, Buades J. Laryngeal leishmaniasis as initial opportunistic disease in HIV infection. The Journal of Laryngology and Otology 1994; 108:1.089-1.092.
9. González-Anglada MI, Peña JM, Barbado FJ, González JJ, Redondo C, Galera C, et al. Two cases of Laryngeal Leishmaniasis in Patients Infected with HIV. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13:509-511.
10. González ML, Redondo C, Galera C, Nistal M, Casal Y, Peña JM, et al. Leishmaniasis laringea en pacientes con infección HIV: una localización no descrita. Enferm Infect Microbiol Clin. 1992; 10 (Supl 2): 83.

11. Altés J, Salas A, Riera M, Udina M, Galmés A, Balanzat J, et al. Visceral leishmaniasis: another HIV- associated opportunistic infection? Report of eight cases and review of literature. AIDS 1991; 5:201-207.
12. Zinnerman HH, Hall WH, Wallace FG. Leishmaniasis of the larynx: report of a case and its confusion with Histoplasmosis. Am J Med 1961; 31: 654-658.
13. Brass LS, White JA. Granulomatous disease of the larynx. Journal of Louisiana State Medical Society 1991; 143:11-14.
14. Gradoni L, Gramiccia M. *Leishmania infantum* tropism: strain genotype or host immune status? Parasitology Today 1994; 10 (7): 264-267.
15. Harrat Z, Pratlong F, Belazzoug S, Dereure J, Deniau M, Rioux JA, et al. *Leishmania infantum* and *L. major* in Algeria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1996; 90:625-629.
16. Torre-Cisneros J, Villanueva JL, Kindelan JM, Jurado R, Sanchez-Guijo P. Successful treatment of antimonial resistant visceral leishmaniasis with liposomal amphotericin B in patients infected with human immunodeficiency virus. Clinical Infectious Diseases 1993; 19: 625-658.
17. Sánchez-Vizcaino J, Haro Gabaldon V, Martín Sánchez J, Delgado Florencio V. Leishmaniasis cutánea crónica lupoide. Actas de Dermo-Sifilografía 1993; 84; 165-167.