



Diagnóstico a primera vista

Nódulos cutáneos múltiples, pancitopenia y nódulo pulmonar en un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana

Multiple skin nodules, pancytopenia, and a solitary lung nodule in an HIV-infected patient

Guillermo Ojeda ^{a,*}, Norberto López ^b, Mercedes González ^a y Manuel Márquez ^a

^a Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Available 3 de septiembre de 2009

Caso clínico

Varón de 46 años que ingresó para estudio de síndrome constitucional y lesiones cutáneas de 2 meses de evolución. Entre sus antecedentes destacaban tuberculosis pulmonar y ganglionar, trombosis portal, hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C con hipertensión portal (Child A6) y fibroelastometría de 7,3 Kpascales, infección por VIH en el grupo C-3 de la CDC (nadir de linfocitos CD4: 86 cel/mcl) con múltiples fracasos por mala adherencia, aunque con carga viral indetectable y cifras de linfocitos CD4 estabilizadas por encima de 100 cel/mcl en el año anterior al ingreso.

En la exploración física se observó una esplenomegalia no dolorosa de 7 cm, sin hepatomegalia asociada y estable desde 3 años antes, así como 14 lesiones nodulares diseminadas, de consistencia firme y coloración marrón violácea, con predominio en la espalda y en las extremidades inferiores (fig. 1).

El hemograma mostraba los siguientes datos: leucocitos de 3.800/mcl con discreta neutrofilia, hemoglobina de 10,6 gr/dl, hematocrito del 33,5% y 128.000/mcl plaquetas. En la bioquímica presentaba elevación aislada de las enzimas de colestasis (gammaglutamil transpeptidasa [GGT] de 739 U/l y fosfatasa alcalina de 279 U/l). Se realizó una ecografía de abdomen en la que se observó una esplenomegalia homogénea de más de 20 cm. Se realizaron estudios serológicos para el virus de la hepatitis A y B, lúes, toxoplasma y citomegalovirus, que fueron negativos, y serología a leishmania positiva a título 1/80. La situación inmunovirológica al ingreso era la siguiente: CD4 de 138 cel/mcl, carga viral menor de 50 copias/ml.

Finalmente, se procedió a la toma de biopsia mediante *punch* de 6 mm, de 2 lesiones en la pierna derecha y el muslo izquierdo para evaluación histológica y microbiológica.

Diagnóstico y evolución

Los hallazgos histológicos fueron similares en ambas muestras, y mostró una proliferación nodular dérmica de células epitelioideas y fusiformes, dispuestas en cortos fascículos entremezclados, y gruesos haces de colágeno hialinizado en la periferia. Inmunohistoquímicamente se detectó positividad para el factor XIII y negatividad para CD31, CD34 y actina. En el interior de la mayoría de las células epitelioideas se observó la existencia de pequeñas inclusiones redondeadas basofílicas intracitoplasmáticas que se tiñeron intensamente con Giemsa (fig. 2).

Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de dermatofibromas eruptivos múltiples parasitados por leishmania en paciente con infección por VIH y leishmaniasis visceral.

La alteración de los parámetros hematológicos y hepáticos nos permitió asumir la afectación visceral, y no se programó la realización del aspirado de médula ósea. Se instauró un ciclo terapéutico con anfotericina B liposomal a dosis de 4 mg/kg/día durante 4 días y una nueva dosis semanal en las 4 semanas siguientes, con profilaxis secundaria cada 3 semanas. A los 6 meses y ante la persistencia de las lesiones dérmicas con leishmaniasis en las muestras histológicas, se repitió un nuevo ciclo de tratamiento y profilaxis posterior. Tras éste, los parámetros hematológicos se normalizaron, las enzimas de colestasis se redujeron (GGT de 300 U/l y fosfatasa alcalina de 203 U/l) y ecográficamente la esplenomegalia disminuyó a 16 cm. Se mantuvo tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) (lamivudina [3TC] y lopinavir [LPV]/ritonavir [rtv]), con buen control virológico y cifras de linfocitos CD4 fluctuantes, aunque siempre mayores de 100 cel/mcl.

En un estudio radiológico de control se observó un nódulo pulmonar de 2,8 cm de diámetro con infiltrado perilesional y nódulos satélites en el segmento posterior del lóbulo superior derecho, sin síntomas asociados y no descrito en estudios previos (fig. 3). Se hizo un seguimiento radiográfico de la lesión y a los 2

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: guilleojeda@hotmail.com, guilleojeda@gmail.com (G. Ojeda).



Figura 1. Lesiones nodulares marrón violáceas diseminadas.

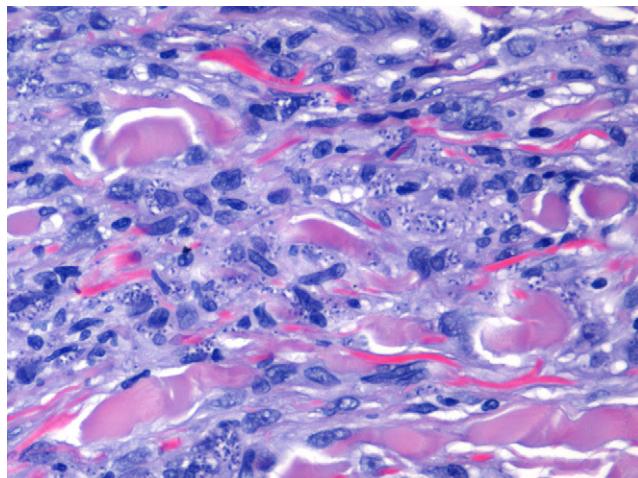


Figura 2. Histiocitos con inclusiones intracitoplasmáticas teñidas con Giemsa compatibles con leishmanias.

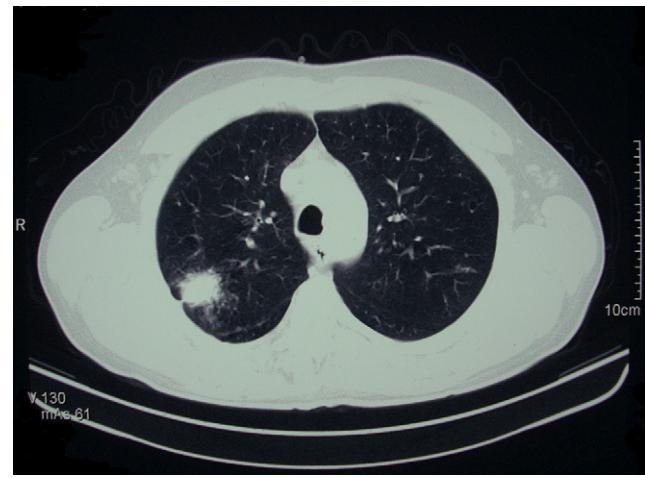


Figura 3. Corte axial de la tomografía axial computarizada de tórax, donde se observa un nódulo de 2,8 cm de diámetro con infiltrado perilesional.

meses se realizó una punción de aspiración transtorácica con aguja fina guiada por TAC del nódulo, y se obtuvo como resultado tejido respiratorio con componente inflamatorio y abundantes macrófagos con inclusiones intracitoplasmocitarias compatibles con leishmanias. Se descartaron otras etiologías mediante técnicas de cultivo y tinción. Ante estos hallazgos se inició tratamiento con miltefosina como alternativa terapéutica a dosis de 100 mg/día durante 4 semanas, con resolución completa del proceso pulmonar y desaparición de las leishmanias en las biopsias cutáneas. Finalmente, se produjo la remisión completa de las lesiones cutáneas. Actualmente el paciente mantiene profilaxis con anfotericina liposomal a dosis de 4 mg/kg y antimoniato de meglumina a dosis de 900 mg cada 2 semanas, sin recidivas en 12 meses.

Comentario

La leishmaniasis es una enfermedad endémica en el sur de Europa, producida por un amplio grupo de protozoos pertene-

cientes al género *Leishmania* sp., con manifestación clínica muy heterogénea y que tiende a agruparse en 3 grandes entidades; cutánea, mucocutánea y visceral. La infección se transmite a través de la inoculación del parásito en la piel en forma de promastigoto mediante la picadura del díptero *Phlebotomus*. Posteriormente invade los macrófagos de la dermis y puede diseminarse en función fundamentalmente de las características inmunológicas del huésped¹.

En nuestro medio, la forma clínica más frecuente es la visceral, con especial prevalencia en la población infectada por VIH, en la que la enfermedad puede manifestarse de forma atípica y añadirse a los síntomas clásicos de fiebre, síndrome constitucional y hepatosplenomegalia, otros propios de la afectación de otros órganos, como el sistema nervioso, el tubo digestivo, los pulmones o la piel^{2,3}.

La parasitación de las lesiones cutáneas por *Leishmania* sp. en pacientes VIH positivos con leishmaniasis visceral es una situación descrita en la literatura médica (el 8–18% de los

pacientes con leishmaniasis visceral y VIH². En el caso del dermatofibroma, un tipo de tumor fibrohistiocitario benigno poco común, sólo hemos hallado 2 referencias bibliográficas^{4,5}.

Se ha propuesto que el dermatofibroma puede obedecer a un proceso inmunorreactivo dérmico frente a estímulos no identificados, mediado por las células presentadoras de antígeno^{4–6}. En el caso de nuestro paciente, creemos probable que tanto la alteración del sistema inmunitario como la presencia de *Leishmania* sp. en el interior de las células tumorales han desempeñado un papel fundamental en la patogénesis de las lesiones. La resolución de éstas tras la erradicación del parásito en las biopsias cutáneas apoya esta hipótesis.

El número y la variedad de manifestaciones cutáneas en la infección por VIH son, a pesar de la instauración del TARGA, mayor que en otros grupos de pacientes. El reconocimiento de éstas, a menudo difícil para el clínico, se presenta como una pieza clave en el diagnóstico precoz de múltiples procesos oportunistas, lo que tiene una repercusión directa en la eficacia del tratamiento y en la consecuente disminución de la incidencia de complicaciones.

Así, la aparición de nódulos violáceos múltiples, en el contexto de la infección por VIH, obliga a considerar en el diagnóstico diferencial a otras entidades, como la variante nodular del sarcoma de Kaposi, la sífilis secundaria, la angiomatosis bacilar y otras, sobre la base de datos epidemiológicos⁷. El estudio histológico y microbiológico de las biopsias cutáneas, además de ser fácilmente realizable, permite diferenciar unos procesos de otros de una forma clara y sencilla en la mayoría de las ocasiones.

Por otro lado, la afectación pulmonar en la leishmaniasis visceral se ha descrito también con más frecuencia en pacientes con infección por VIH (8–25%), y puede presentarse como neumonitis intersticial o nódulo pulmonar^{2,8,9}. En estos casos hay que descartar otras infecciones que pueden asociarse simultáneamente con la enfermedad activa por *Leishmania* sp. en pacientes con infección por VIH. En nuestro caso, y dados los antecedentes del paciente, descartamos tuberculosis por la tinción y el cultivo negativos para micobacterias en el tejido pulmonar.

El diagnóstico definitivo de la leishmaniasis se basa en la visualización del parásito en una muestra del tejido afectado, con características histoquímicas similares a las descritas en nuestro

caso. Los test serológicos son poco sensibles en pacientes con sida^{1,2}.

El tratamiento de elección para la leishmaniasis visceral en el paciente con VIH es la anfotericina B liposomal a dosis de 4 mg/kg los días 1–5, 10, 17, 24, 31 y 38 hasta una dosis total de 20–60 mg/kg⁹. La respuesta es favorable en el 60–90% de los casos, aunque las recaídas son frecuentes. Como alternativas pueden emplearse antimoniales, pentamidina y miltefosina a dosis de 100 mg/día durante 4 semanas, con tasas de curación de hasta el 95% en el paciente no infectado por VIH^{2,10}.

En conclusión, aportamos un caso de coinfección por VIH y *Leishmania* sp., con recaída precoz al tratamiento estándar anti-leishmania y dos presentaciones atípicas (piel y pulmón) en su evolución.

Bibliografía

1. Herwaldt B. Leishmaniosis. In: Fauci A, Braunwald E, Kasper D, editors. Harrison, Principios de Medicina Interna, 17 ed. Mc Graw-Hill; 2008. p. 1296–300.
2. Pintado V, López-Vélez R. HIV-associated visceral leishmaniasis. Clin Microbiol Infect. 2001;7:291–300.
3. Rosenthal E, Marty P, Del Giudice P. HIV and leishmania coinfection: A review of 91 cases with focus on atypical locations of leishmania. Clin Infect Dis. 2000;31:1093–5.
4. Kanitakis J, Carbonell E, Delmonte S, Livrozet JM, Faure M, Claudy A. Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with HIV infection: Case report and literature review. J Cutan Pathol. 2000;27:54–6.
5. Castellano V, Rodríguez-Peralto JL, Alonso S, Gómez de la Fuente S, Ibarrola C. Dermatofibroma parasitized by leishmania in HIV infection: A new morphologic expression of dermal Kala Azar in a immunodepressed patient. J Cutan Pathol. 1999;26:516–19.
6. Niyyama S, Katsuoka K, Happel R, Hoffmann R. Multiple eruptive dermatofibromas: A review of the literature. Acta Derm Venereol. 2002;82:241–4.
7. Bosch RJ, Rodrigo A, Sánchez P, De Gálvez, Herrera E. Presence of leishmania organisms in specific and non-specific skin lesions in HIV-infected individuals with visceral leishmaniasis. Int J Dermatol. 2002;41:670–5.
8. Casado JL, Cuesta C, Sánchez JA, Guerrero A. Solitary pulmonary... nodule due to leishmania in a patient with AIDS. Clin Infect Dis. 1998;26:532–3.
9. Herrejón A, Cervera A, Maciá M, Ferrer R, Blanquer R. Bronchioloalveolar adenoma associated with bronchiolitis obliterans and leishmaniasis with lung involvement in acquired immunodeficiency syndrome. Arch Bronconeumol. 2005;41:233–5.
10. AIDS Study Group (GESIDA) and National AIDS Plan Expert Committee. Treatment of opportunistic infections in adolescent and adult patients infected with the human immunodeficiency virus during the era of highly active antiretroviral therapy. Enferm Infect Microbiol Clin. 2008;26:356–79.