

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6908>

Leishmaniasis verrugosa mucocutánea: un reto diagnóstico

Verrucous mucocutaneous leishmaniasis: A diagnostic challenge.

Juanita Arango-Abisaad,¹ Laura Carvajal-Betancur,¹ Ana María Sanín-Escobar,¹ Ana María Mejía-Giraldo,² María del Pilar Márquez-Morón,² Elsa Bibiana Peña-Zúñiga³

Resumen

ANTECEDENTES: La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial, que puede causar infecciones cutáneas, mucosas y viscerales según la especie causante y el estado inmunitario del hospedero.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 49 años que manifestó una lesión en la punta nasal y la región malar durante cinco meses y finalmente se diagnosticó leishmaniasis mucocutánea verrugosa. Recibió tratamiento con glucantime con lo que tuvo mejoría significativa al finalizar la terapia.

CONCLUSIONES: La leishmaniasis mucocutánea verrugosa es una manifestación infrecuente de esta enfermedad. Es de gran importancia tener presente esta variante de la leishmaniasis entre los diagnósticos diferenciales del síndrome verrugoso tropical.

PALABRAS CLAVE: Leishmaniasis; *Lutzomyia*; mucosas; úlcera.

Abstract

BACKGROUND: *Leishmaniasis* is a parasitic disease with a worldwide distribution, which can cause skin, mucosal and visceral infections depending on the causative species and the immune status of the host.

CLINICAL CASE: A 49-year-old female patient who had a lesion in the nasal tip and malar region for 5 months, and in whom a verrucous mucocutaneous leishmaniasis was finally diagnosed. She received treatment with glucantime presenting a significant improvement at the end of the therapy.

CONCLUSIONS: Verrucous mucocutaneous leishmaniasis is an infrequent manifestation of this entity. It is of great importance to keep this variant of leishmaniasis in mind among the differential diagnoses of tropical verrucous syndrome.

KEYWORDS: *Leishmaniasis*; *Lutzomyia*; Mucous membranes; Ulcer.

¹ Residente de dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

² Dermatóloga, Hospital General de Medellín, Colombia.

³ Dermatóloga y dermatopatóloga, Clínica CES, Medellín, Colombia.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia

Juanita Arango Abisaad
juanaarango17@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Arango-Abisaad J, Carvajal-Betancur L, Sanín-Escobar AM, Mejía-Giraldo AM, Márquez-Morón MP, Peña-Zúñiga EB. Leishmaniasis verrugosa mucocutánea: un reto diagnóstico. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (5): 769-776.

ANTECEDENTES

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial, que se considera endémica en África, Asia y América Latina. Es causada por protozoarios del género *Leishmania*, que es transmitido al hombre por medio de la picadura del mosquito del género *Lutzomyia*.¹

Puede causar infecciones cutáneas, mucosas y viscerales.¹ Las manifestaciones cutáneas son las más frecuentes y pueden ser diversas, dependiendo de la especie causante y de la respuesta inmunitaria del huésped. Las mucosas se afectan en un bajo porcentaje y los pacientes suelen tener antecedente de una úlcera cutánea varios meses o años atrás.² Es infrecuente la afectación en la piel y las mucosas de manera simultánea.³

Se comunica el caso de una paciente con lesiones en la región malar y nasal, incluida la mucosa, en quien inicialmente se estableció el diagnóstico de celulitis infecciosa, pero finalmente, por medio de la epidemiología, clínica y varias pruebas diagnósticas incluyendo biopsia de piel y mucosa, se logró llegar al diagnóstico de leishmaniasis mucocutánea verrugosa, una manifestación infrecuente de esta enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 49 años, natural y residente en Nariño (Antioquia, Colombia). Desde hacía 5 meses tenía un nódulo doloroso en la mejilla derecha, que posteriormente se ulceró, asociado con edema, eritema, sensación urente en ambas mejillas, la nariz y el labio superior y, además, una costra melicérica en la punta nasal. Fue valorada por Infectología donde se sospechó celulitis, por lo que le realizaron una biopsia de piel con cultivos que fueron positivos para *Acremonium* spp y *Staphylococcus aureus*, se inició tratamiento con voriconazol y clindamicina más oxacilina. Sin embargo, la paciente

continuaba con las lesiones, asociadas con fiebre y congestión nasal, por lo que se hospitalizó para ser valorada por el servicio de Dermatología, encontrando al examen físico una placa eritematosa de bordes bien definidos, edematosa, ligeramente descamativa localizada en la región centrofacial, con afectación de ambas mejillas y costra melicérica en la punta nasal. **Figura 1**

Se tomó otra biopsia de piel y mucosa nasal que mostró un proceso inflamatorio granulomatoso,



Figura 1. Placa eritematosa de bordes bien definidos, edematosa, ligeramente descamativa localizada en la región centrofacial con afectación de ambas mejillas y costra melicérica en la punta nasal.

sin necrosis ni supuración y las tinciones especiales fueron negativas para microorganismos (**Figura 2**). Se tomaron nuevos cultivos en los que se obtuvo aislamiento de *S. aureus* y *S. epidermidis*, se inició tratamiento antibiótico, con lo que se curaron las lesiones costrosas, lo que permitió observar una placa verrugosa en la punta nasal (**Figura 3**). Se reinterrogó a la paciente quien refirió que la lesión inició posterior a una picadura de artrópodo, por lo que se sospechó leishmaniasis y se tomaron tres directos que fueron negativos. Sin embargo, ante la alta

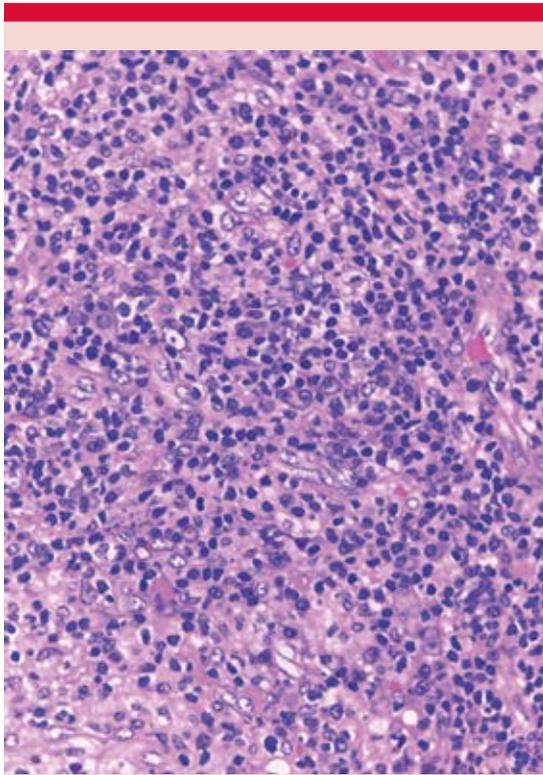


Figura 2. Con las tinciones de hematoxilina-eosina se observa denso infiltrado dérmico conformado por histiocitos que se disponen en agregados nodulares, formando granulomas, sin necrosis ni supuración, rodeados por infiltrado linfoplasmocitario. No se identifican microorganismos con tinción de rutina, ni con las coloraciones especiales de plata metenamina, PAS y Giemsa.

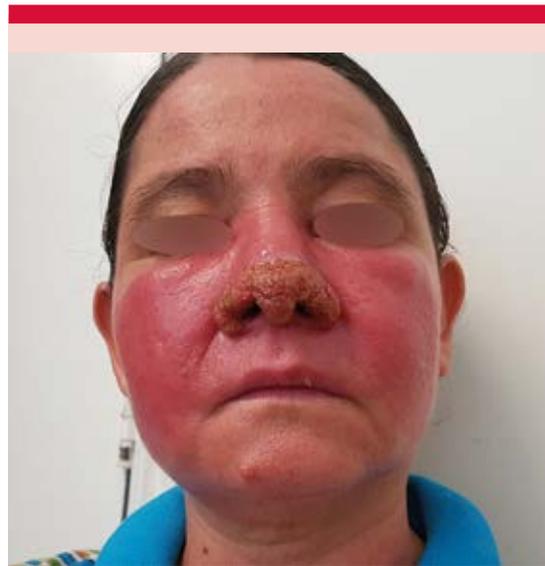


Figura 3. Placa verrugosa en la punta nasal y persistencia del eritema marcado en la zona malar.

sospecha diagnóstica se repitieron las pruebas, obteniendo un directo positivo y una prueba de Montenegro de 9 mm, con lo que se estableció el diagnóstico de leishmaniasis mucocutánea verrugosa. La paciente recibió tratamiento con sales de antimonio pentavalente (glucantime) durante 28 días con lo que tuvo alivio significativo de las lesiones. **Figura 4**

DISCUSIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial, es más frecuente en países subdesarrollados. Es causada por varias especies de protozoarios del género *Leishmania*.^{4,5}

El parásito es transmitido al hombre por medio de la picadura de las hembras de insectos flebotomíneos del género *Lutzomyia*. En el huésped humano el parásito se encuentra en forma de amastigote, que suele localizarse en los macró-



Figura 4. Alivio significativo de las lesiones seis meses después de completar tratamiento con sales de antimonio pentavalente (glucantime) durante 28 días.

fagos de la piel, las mucosas y las vísceras. Por ello, la infección puede tener una manifestación cutánea; mucosa, con afectación predominante de las vías respiratorias superiores, la cavidad nasal, oral y los labios o, con menos frecuencia pero más letal, puede haber una forma visceral.² En Colombia hasta el 98% de los casos son de leishmaniasis cutánea y un bajo porcentaje se manifiestan como la forma mucosa o visceral (1% aproximadamente).^{4,5}

Aunque ésta se conoce como una enfermedad selvática o rural que afecta a miembros de las fuerzas armadas, agricultores y campesinos, en

algunos municipios de Colombia se ha encontrado el mosquito transmisor en zonas urbanas, reportándose allí casos de leishmaniasis cutáneas y viscerales.⁵

Según la especie que esté causando la enfermedad y la respuesta inmunitaria del huésped, pueden ocurrir determinadas formas clínicas, llevando a que la leishmaniasis tenga manifestaciones complejas y variadas que en ocasiones dificultan su diagnóstico.² Su periodo de incubación puede ir desde una a cuatro semanas o, incluso, varios meses o años, causando una enfermedad crónica que requiere alta sospecha para ser diagnosticada.¹

La manifestación clínica clásica de la leishmaniasis cutánea suele ser con una pápula eritematosa única que en poco tiempo se ulcera. Suele tener un borde bien definido y es indolora, aunque puede sobreinfectarse causando dolor. Se describen otras formas clínicas menos frecuentes, como la diseminada, anérgica difusa, cutánea atípica, verrugosa y linfagítica, entre otras.⁶

La leishmaniasis mucosa afecta principal e inicialmente a la mucosa nasal, pero también puede afectar la mucosa bucal, faríngea, laríngea y con menor frecuencia la conjuntival y genital.^{5,6} También se le llama leishmaniasis mucocutánea ya que las lesiones de la piel pueden extenderse a la mucosa o viceversa, pudiendo generar destrucción y no suele ser de alivio espontáneo. Las especies que se asocian con mayor frecuencia con esta manifestación son *L. braziliensis*, *L. panamensis* y *L. guyanensis*. Aunque el parásito puede llegar a la mucosa desde el inicio de la infección por vía sanguínea, linfática o contacto directo, la expresión de la enfermedad suele darse meses o años después de haber desaparecido la úlcera cutánea, en los casos en que ésta no es tratada o el tratamiento es incompleto.² Debido a que en la mayoría de

los casos existe este antecedente de una úlcera cutánea, la existencia de una cicatriz en la piel es de gran ayuda para sospechar este diagnóstico. Es inusual que se manifiesten lesiones cutáneas y mucosas de forma simultánea.⁵ Entre los síntomas descritos en este tipo de manifestación está la congestión nasal, prurito, formación de costras, epistaxis, obstrucción, secreción serohemática, sensación de masa y disfonía.^{3,5} De forma tardía puede ocurrir infiltración, ulceración y perforación del tabique nasal, llevando a una deformación que se le conoce como nariz de tapir. Puede haber infecciones bacterianas secundarias que en ocasiones lleguen a ser letales.⁵

La leishmaniasis verrugosa es una variante infrecuente que suele ser causada por la especie *L. braziliensis*, se manifiesta como placas hiperqueratósicas, vegetantes, con escamocostra.⁷ El diagnóstico de esta variante clínica puede ser un reto, ya que la apariencia clínica atípica obliga a considerar otras opciones diagnósticas, como las infecciones que forman parte del síndrome verrugoso tropical (esporotricosis, cromomicosis, paracoccidioidomicosis, lobomicosis, tuberculosis cutánea),⁸ y lesiones inflamatorias o tumorales, como el carcinoma escamocelular (**Cuadro 1**). Por esta razón, además de los criterios clínicos, deben tenerse en cuenta los criterios epidemiológicos y de laboratorio (directo, cultivo, títulos de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta, la prueba de Montenegro y reacción en cadena de la polimerasa)^{2,5} para confirmar el diagnóstico.

En el caso comunicado, la información epidemiológica como la procedencia de la paciente y la picadura de un insecto previa al inicio del cuadro fueron indispensables para considerar la leishmaniasis como el diagnóstico principal. Sin embargo, fue difícil confirmarlo con tres exámenes directos negativos y biopsias donde no se identificó el microorganismo. Según la Guía Colombiana para la Atención Clínica de Leish-

maniasis,⁹ la sensibilidad del examen directo varía de acuerdo con el tiempo de evolución de la lesión (a menor tiempo de evolución mayor sensibilidad), la técnica de la toma y coloración de la muestra, la capacitación del personal que realiza su lectura y el interés que se tenga por parte de la entidad y de quien lee las láminas. Según esta guía, la sensibilidad del examen directo es del 85 al 90% en leishmaniasis cutánea, siempre y cuando el examen sea tomado de la manera adecuada. Asimismo, Goto y colaboradores¹⁰ informan que la sensibilidad del examen directo puede llegar a ser tan baja como 15-30% en el nuevo mundo, donde los casos crónicos y la leishmaniasis mucosa son más frecuentes.

En la histopatología de lesiones crónicas, como las de nuestro caso, suele encontrarse inflamación difusa con granulomas tuberculoides, no caseificantes, con muy escasos macrófagos parasitados.¹¹ Todo esto hace necesario repetir los estudios de laboratorio y usar otras herramientas que permitan el diagnóstico.

Para la interpretación de la prueba de Montenegro debe tenerse en cuenta que la prueba no distingue entre infecciones presentes y pasadas, por lo que su importancia como herramienta de diagnóstico es cuestionable en personas que viven en áreas endémicas.¹⁰

La respuesta favorable que mostró la paciente al tratamiento con glucantime confirma también el diagnóstico. El tratamiento se administró durante 28 días, considerando la afectación mucosa, a la dosis establecida de 20 mg/kg al día.

CONCLUSIONES

Se comunicó el caso de una paciente con leishmaniasis mucocutánea verrugosa, que es una variante infrecuente de esta enfermedad. Deben conocerse las manifestaciones atípicas de la leishmaniasis y las limitaciones de algunos

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales: lesiones en línea media granulomatosas o destructivas (continúa en la siguiente página)

Diagnóstico diferencial	Causa	Manifestaciones clínicas	Asociaciones
Causa infecciosa			
Infecciones que forman parte del síndrome verrugoso tropical			
Cromomicosis ^{12,13}	<i>Fonsecaea pedrosoi</i> , <i>Phialophora verrucosa</i> . Se adquiere por inoculación directa	Nódulos indoloros, placas verrugosas y existencia de puntos negros. Afecta principalmente las extremidades (más los miembros inferiores). Curso crónico	Suele limitarse a la piel y el tejido celular subcutáneo. Puede diseminarse o afectar estructuras profundas en pacientes inmunosuprimidos
Esporotricosis ^{12,13}	Complejo <i>Sporothrix schenckii</i> . Se adquiere por inoculación directa, traumatismo con material vegetal. Se han descrito casos de zoonosis	<i>Variante linfocutánea</i> : es la más común, nódulos con diseminación esporotricóide, más en las extremidades. <i>Cutánea fija</i> : más en población pediátrica. Placas eritematosas verrugosas solitarias, lesiones ulceradas, granulomatosas o vegetantes. Puede tener lesiones satélite. Afecta más la cara. Es poco frecuente la afectación linfagítica. Curso crónico	En pacientes inmunosuprimidos puede asociarse con afectación a órgano. Se ha relacionado con el eritema nodoso
Paracoccidioidomicosis ^{14,15}	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> o <i>Paracoccidioides lutzii</i> . Puede adquirirse por diseminación linfohematógena	La forma clínica más común es la crónica del adulto multifocal (a partir de un foco infeccioso pulmonar ocurre afectación mucocutánea) <i>Mucosas (estomatitis moriforme y labios de tapir)</i> : úlceras con fondo granulomatoso, indoloras, en mucosa oral, encías y labios. <i>Piel</i> : pápulas o nódulos eritematovioláceos, lesiones vegetantes a nivel periorifical en cara. En ocasiones se dan úlceras y costras nasales en el tabique que imita una leishmaniasis mucocutánea	Pueden ocurrir adenopatías, fibrosis, calcificaciones o nódulos pulmonares También pueden tener lesiones óseas y daño de otros órganos, como el aparato gastrointestinal
Lupus vulgar ¹⁶	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Se adquiere por diseminación linfohematógena o por inoculación directa	Placa eritematosa o parda de crecimiento progresivo, con bordes verrugosos y centro atrófico, puede tener pápulas coalescentes. Tiene aspecto de jalea de manzana a la diascopia. Afecta con mayor frecuencia la cara	Se cura con cicatrización y deformidad

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales: lesiones en línea media granulomatosas o destructivas (continuación)

Diagnóstico diferencial	Causa	Manifestaciones clínicas	Asociaciones
Causa inflamatoria			
Lupus pernio ^{17,18}	Forma más común de sarcoidosis cutánea específica. Se manifiesta más en mujeres de raza negra	Nódulos y placas eritemato-violáceos, indurados, con distribución simétrica en la nariz, las mejillas, las orejas, los labios y la frente. Puede llevar a ulceración y perforación septal	Más del 50% de los casos se asocian con sarcoidosis de las vías respiratorias superiores (faringe, laringe). A nivel sistémico se relaciona con fibrosis pulmonar, uveítis crónica y quistes óseos
Causa tumoral			
Linfoma de células T <i>natural killer</i> de línea media ¹⁹	Linfoma citotóxico relacionado con el virus de Epstein-Barr	Placas o tumores eritematovioláceos, necróticos, ulcerados en la región centrofacial, en el tronco y las extremidades. Puede llevar a destrucción de la línea media facial. Tiene un curso clínico agresivo con altas tasas de mortalidad	Síntomas sistémicos: fiebre, pérdida de peso, astenia, linfocitosis hemofagocítica. Afecta con frecuencia la nasofaringe y el tubo aerodigestivo superior manifestándose con síntomas obstructivos y epistaxis

métodos diagnósticos, como el examen directo y la biopsia en los casos de enfermedad crónica y mucosa. Además, se resalta la importancia de la información epidemiológica para establecer un diagnóstico oportuno y, de esta manera, reducir el riesgo de progresión y deformidad permanente que puede causar la leishmaniasis con afectación mucosa.

REFERENCIAS

- Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. *F1000Res* 2017; 6: 750. doi:10.12688/f1000research.11120.1
- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet* 2018; 392 (10151): 951-970. doi:10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
- Mokni M. Leishmaniasis cutáneas. *EMC - Dermatol* 2016; 50 (3): 1-12. doi:10.1016/S1761-2896(16)79692-0
- Hernández AM, Gutierrez JD, Xiao Y, Branscum AJ, Cuadros DF. Spatial epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Colombia: socioeconomic and demographic factors associated with a growing epidemic. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019; 113 (9): 560-568. doi:10.1093/trstmh/trz043
- Durán-Acosta SM, Méndez-Bejarano CP, Mejía-Chavarro L, Ovalle-Bracho C, Arenas-Soto CM. Lineamientos para la atención clínica integral de leishmaniasis en Colombia. 2018. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/Lineamientos-leishmaniasis.pdf>
- Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (6): 897-908. doi:10.1016/j.jaad.2014.08.051.
- Mejía PA, Restrepo R, Toro AM. Leishmaniasis mucocutánea verrucosa: una manifestación inusual. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatológica* 2019; 16 (2): 97-99.
- Arenas CM, Sánchez-Tenorio L, Ballén-Suárez J, Rodríguez-Toro G. Síndrome verrugoso tropical. *Piel* 2016; 31 (10): 699-705. doi:10.1016/j.piel.2016.02.011
- Instituto Nacional de Salud, Ministerio de la Protección Social. Guía para la atención clínica integral del paciente con Leishmaniasis. Bogotá 2010. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/Guia-atencion-clinica-leishmaniasis-2011.pdf>
- Goto H, Lindoso JAL. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8 (4): 419-433. doi:10.1586/eri.10.19.
- Prieto-Granada CN, Lobo AZC, Mihm MC. Skin infections. In: Kradin RL. *Diagnostic pathology of infectious disease*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2018; 618.
- Universidad CES, Gaviria-Giraldo CM, Cardona-Castro N, Universidad CES. Esporotricosis y cromoblastomicosis: revisión de la literatura. *Ces Med*. 2017;31(1):77-91. doi:10.21615/cesmedicina.31.1.8
- Arenas CM, Sánchez-Tenorio L, Ballén-Suárez J, Rodríguez-Toro G. Síndrome verrugoso tropical. *Piel* 2016; 31 (10): 699-705. doi:10.1016/j.piel.2016.02.011

14. Diez M, Montardit A, Sanz P, Radonich J, Galván F, Etcheverry M, Céfalo E, Mazzini M. Paracoccidioidomicosis cutánea. Comunicación de un caso. Arch Argent Dermatol 2016; 66 (6): 178-181.
15. Di Martino-Ortiz B, Rodríguez-Oviedo ML, Rodríguez-Masi M. Chronic multifocal paracoccidioidomycosis in an immunocompetent adult. Actas Dermo-Sifiliográficas 2012; 103 (7): 645-646. doi:10.1016/j.adengl.2012.08.016.
16. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin Dermatol 2007; 25 (2): 173-180. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.05.005.
17. Fortuño Y, Gallego I, Marcoval J. Sarcoidosis cutánea. Actas Dermo-Sifiliográficas 2004; 95 (3): 137-153. doi:10.1016/S0001-7310(04)76786-1
18. Karadağ AS, Parish LC. Sarcoidosis: A great imitator. Clin Dermatol 2019; 37 (3): 240-254. doi:10.1016/j.clindermatol.2019.01.005.
19. Geller S, Myskowski PL, Pulitzer M. NK/T-cell lymphoma, nasal type, $\gamma\delta$ T-cell lymphoma, and CD8-positive epidermotropic T-cell lymphoma—clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. Semin Cutan Med Surg 2018; 37 (1): 30-38. doi:10.12788/j.sder.2018.020.

