

Casos Clínicos

Leishmaniasis cutáneo-mucosa: presentación de un caso con compromiso medio-facial

Mucocutaneous leishmaniasis: report of a case with middle facial commitment

Leishmaniasis mucocutânea : apresentação de um caso com o compromisso mid-facial

**Dra. Romina Paola Franchini⁽¹⁾; Dra. Cristina Margarita Fernández Gianotti⁽¹⁾;
Dra. María Salomé Cardozo⁽¹⁾; Dra. María Cecilia Sacchetti⁽¹⁾;
Dra. Florencia Evangelina Terzano⁽¹⁾**

Resumen

La leishmaniasis es una zoonosis parasitaria causada por protozoos. Puede afectar la piel y las mucosas o presentarse como una enfermedad visceral. La variedad mucocutánea conduce a la destrucción parcial o completa de las membranas mucosas de la nariz, las fauces y la faringe. Aproximadamente un 90% de los casos con afectación mucocutánea se producen en Brasil, Bolivia y Perú. En nuestro país afecta en forma endémica a las provincias del norte desde principios del siglo XX.

Se relata el caso de un paciente de 53 años con odinodisfagia de aproximadamente 6 meses de evolución, asociado a formaciones granulomatosas medio-faciales, en el que se diagnosticó leishmaniasis cutaneomucosa mediante el rescate de amastigotes en muestras tomadas de lesiones de paladar blando para estudio anatomopatológico con tinción de Giemsa. Se realizó tratamiento con meglumina antimonio con buena evolución clínica a partir de los quince días de instaurado el mismo.

Palabras clave: Leishmaniasis, cutáneo-mucosa, granulomatosis, medio-facial, cruz espúndica.

Abstract

Leishmaniasis is a parasitic zoonosis caused by protozoa. It can affect skin, mucous membranes or presented as visceral disease. Mucocutaneous variety leads to partial or complete destruction of the mucous membranes of the nose, mouth and pharynx.

Approximately, 90% of cases with mucocutaneous involvement occurs in Brazil, Bolivia and Peru. In our country it affects endemic to the northern provinces since the beginning of the century. The case of a 53-year-old patient with odinodisphagia of approximately 6 months of evolution, associated with mid-facial granulomatous formations in which cutaneomucous leishmaniasis was diagnosed by rescue of amastigotes in samples taken from lesions of soft palate for anatomopathological study with Staining of Giemsa. Treatment with meglumina antimony was carried out with good clinical evolution from the fifteen days of the same establishment.

Key words: Leishmaniasis, cutaneous-mucous membrane, granulomatous, middle facial, esputum cross.

Resumo

A leishmaniose é uma zoonose parasitária causada por protozoários. Ele pode afectar a pele e membranas mucosas ou presente como doença visceral. variedade mucocutânea conduz à destruição parcial ou completa das membranas mucosas do nariz, boca e faringe. Aproximadamente 90% dos casos com envolvimento mucocutânea ocorrem no Brasil, Bolívia e Peru. Em nosso país que afeta endêmica para as províncias do norte, desde o início do século XX. O caso de um odinodisfagia 53 anos, aproximadamente, 6 meses evolução associada com formações granulomatosas mediodiais em que a

(1) Servicio ORL Hospital Interzonal General de Agudos "Evita". Provincia de Bs. As., Argentina

Mail de contacto: franchiromi@hotmail.com

Fecha de envío: 30 de agosto de 2016. Fecha de aceptación: 11 de junio de 2017.



Figura 1a. Ulcera en el piso de la fosa nasal derecha de 10 años de evolución; b. lesión granulomatosa que compromete el paladar blando hasta su unión con la porción ósea, úvula y pilares anteriores.

Figura 2. Tumoración hipofaríngea sin compromiso de la luz de la vía aérea que realza con el contraste asociada a adenopatías cervicales.

leishmaniose mucocutânea foi diagnosticada por resgatar amastigotas em amostras tomadas a partir de lesões do palato mole para estudo histopatológico contou Giemsa. O tratamento foi realizado com antimonio de meglumina com boa evolução clínica a partir de quinze dias introduzidas ele.

Palabras-chave: Leishmaniose mucocutânea, granulomatose, médio-facial, espíndica cruz.

Introducción

La leishmaniasis se considera una enfermedad reemergente, siendo un problema creciente para la salud pública mundial.^(1,2) Se trata de una zoonosis parasitaria causada por protozoos del género *Leishmania*, de la familia Trypanosomatidae. La transmisión se da a través de la picadura de flebotomos previamente infectados.^(1,2,3)

Las formas de presentación más frecuentes son aquellas que comprometen piel (leishmaniasis cutánea) o las mucosas (leishmaniasis mucosa). En menor medida se encuentran formas que afectan la piel y las mucosas (leishmaniasis cutaneomucosa o tegumentaria) y las formas viscerales.

En Argentina se han registrado casos formalmente desde la segunda década del siglo XX. La distribución geográfica está limitada por la distribución del vector. El área endémica corresponde a las provincias de Salta, Jujuy, Tucumán, Catamarca, Santiago del Estero, Chaco, Formosa, Misiones y Corrientes, encontrándose recientemente el vector sin enfermedad en Santa Fe y Entre Ríos.^(1,2,5,6,7)

El diagnóstico de la forma cutaneomucosa se realiza a través de la clínica, de la epidemiología, de estudios parasitológicos (frotis, cultivo e histopatología) y de los análisis inmunológicos.^(1,2,8,9,10,11,12)

El tratamiento de elección son los antimonios pentavalentes. La respuesta a la medicación va a de-

pender del subtipo de parásito y de la inmunidad del huésped.^(1,13)

Caso clínico

Paciente de 53 años, masculino, oriundo de Paraguay, que reside en Argentina en forma no permanente desde 1991, consulta al servicio de O.R.L. del Hospital Interzonal General de Agudos "Evita", de Lanús, Provincia de Buenos Aires, por odinodisfagia progresiva de aproximadamente seis meses de evolución, afebril, tratado en múltiples centros con betalactámicos e inhibidores de betalactamasa sin respuesta. No refiere otros antecedentes de importancia.

Al examen físico presenta una úlcera en el piso de la fosa nasal derecha, circunscripta, de lecho sucio, rojizo y de bordes sobreelevados, indolora, sin compromiso del septum, con aumento del diámetro de la fosa, de aproximadamente 10 años de evolución. (Figura 1a)

En el examen de fauces se observa una lesión granulomatosa que compromete el paladar blando hasta su unión con la porción ósea, úvula y pilares anteriores, con borramiento de los límites anatómicos, no dolorosa a la palpación. (Figura 1b)

Se realiza fibronasofaringoscopia flexible observándose septum nasal indemne, cavum libre. Se visualiza una lesión granulomatosa en oro-hipofaringe, vallécula, cara superior de glotis y corona laríngea. Ausencia de lagos salivales. Las cuerdas vocales se encuentran móviles y libres, con espacio glótico conservado.

Se solicita una tomografía computada con contraste endovenoso de cerebro, macizo cráneo facial, cuello, tórax y abdomen superior, encontrándose como dato positivo una tumoración hipofaríngea sin compromiso de la luz de vía aérea que realza con el contraste asociada a adenopatías cervicales. (Figura 2)

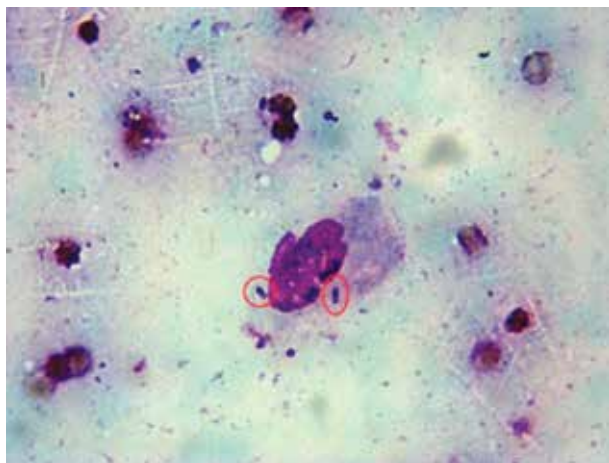


Figura 3. Amastigotes compatibles con *Leishmania* spp en la muestra de paladar blando (tinción de Giemsa).

Las pruebas serológicas para sífilis, HIV, HBV, HCV, y reacción de Montenegro para leishmania resultaron negativas. Se encontraron títulos de Ig G anti-toxoplasma. El laboratorio de rutina no evidenció alteraciones significativas.

Se tomaron muestras de ambas lesiones para biopsia obteniéndose rescate de amastigotes compatibles con *Leishmania* spp en la muestra de paladar blando (tinción de Giemsa). (Figura 3)

Con el diagnóstico microbiológico se realiza interconsulta con el Departamento de Parasitología del Hospital Muñiz, a fin de instaurar tratamiento. Se inicia un primer ciclo de 30 dosis de antimonios (meeglumina antimoniato 3 g/día IM) de lunes a viernes, descansando sábado y domingo con control electrocardiográfico semanal.

A los quince días de iniciado el tratamiento el paciente refiere ausencia de odinodisfagia. Finalizado el primer ciclo de tratamiento, las lesiones de fauces, y en menor medida las nasales, se encuentran en involución.

Discusión

En el caso expuesto el paciente presentó de manera inicial una lesión costrosa en piso de fosa nasal derecha que fue progresando con los años sin otra signosintomatología asociada. De acuerdo con la bibliografía consultada presumimos que la transmisión ocurrió en la región medio facial, ya que en el sitio de la picadura se forma una costra oscura entre las tres semanas y dos meses de inoculación. Con la caída de la costra aparece una úlcera redondeada, indolora, que no genera prurito y que no se resuelve en forma espontánea o con tratamiento antibiótico.

(1,4,6,15)

La consulta médica se demoró más de diez años hasta la aparición de las lesiones granulomatosas en fauces; esto, junto con el sexo masculino, las lesiones cutáneas extensas o múltiples, la persistencia superior a un año y la falta de tratamiento de las lesiones cutáneas, configura factores predisponentes para la afección mucosa.⁽⁴⁾

Se ha reportado que la diseminación sobreviene dos años después de la curación de la lesión cutánea en el 5% de los casos o 10 años después, en el 90% de los casos. A diferencia de lo expuesto en otras publicaciones, el compromiso nasoseptal se restringió a la región anterior nasal, con la consiguiente caída de la punta, sin perforación del cartilago cuadrangular, signo conocido como “nariz de tapir”. La diseminación ocurre por vía hematogena, linfática o por continuidad, siendo la causante del dolor, la desnutrición, las infecciones respiratorias, la sepsis y la muerte. En este paciente la infiltración alcanzó la región palatofaríngea y mucosa del paladar blando (signo de la “cruz de espundia o de Escomel”), extendiéndose hasta la laringe sin afección de las cuerdas vocales ni de la vía aérea inferior.^(1,4,7,15)

Para el diagnóstico deben combinarse la clínica, el examen físico, la epidemiología y los estudios complementarios. De acuerdo con los criterios establecidos para determinar lesiones sugestivas activas o cicatrizales (Tabla 1), el paciente presentaba “lesiones típicas” al momento de la consulta.

(1,2,8,9,10,11,12)

Tabla 1. Categorización de las lesiones. (1,2,8,9,10,11,12)

Categorización lesiones activas	Categorización lesiones mucosas activas	Categorización lesiones cicatrizales
Lesión no traumática	Lesión inflamatoria de la mucosa nasal, bucofaríngea y/o laríngea	Sin historia de traumatismo, quemaduras, etc.
Úlcera redonda u ovalada	Con o sin antecedente de primoinfección cutánea	Redondeada con bordes difusos
> de dos semanas sin curación		Piel lisa
Generalmente indolora		Piel deprimida
Bordes elevados		Cambios en la coloración de la piel
Adenopatías		
Nódulo o verruga		
Lesiones cercanas similares a ronchas, durezas o úlceras		
Lesiones considera que las lesiones son:	1. Congestiva (rinitis serosa)	Se considera que las lesiones son:
a- Típicas: cuando hay 5 o más manifestaciones	2. Infiltrativa (sequedad de las mucosas)	a- Típicas: 3 o más manifestaciones
b- Sospechosas: cuando hay 3 ó 4 manifestaciones	3. Mutilante (destrucción de tejido)	b- Sospechosas: 2 manifestaciones.
c- Atípicas: cuando hay 2 ó 1 manifestaciones.		c- Atípicas: 1 manifestación.

El diagnóstico microbiológico incluye estudios parasitológicos directos, indirectos e inmunológicos. Actualmente no hay técnica parasitológica para diagnosticar el 100% de los casos, por lo que el mejor resultado se consigue con la combinación de dos o más técnicas parasitológicas, asociadas a la prueba de Montenegro y a ELISA. (Tabla 2)^(1,2,8,10,13)

Tabla 2. Pruebas diagnósticas. ^(1,2,8,10,13)

Parasitológico directo	Parasitológico indirecto	Inmunológicos indirectos
*Muestra de la lesión o de los bordes de la úlcera (positivo en <27% de los casos)	*Muestra para cultivo (crecimiento promastigotes)	*Inoculación antígenos en brazo del paciente (Montenegro) *ELISA *Dot ELISA
*Evidencia amastigotes en el frotis del tejido (positivo en <44% de los casos)	*Inoculación en animales Mesocricetus auratus (aparición de lesiones en animales en el 69,9% de las inoculaciones de lesiones cutáneas y 48% en muestras de lesiones mucosas)	*Inmunofluorescencia indirecta (IFI) *Aglutinación indirecta *Test Inmunocromatográfico rk39.
		Evidencia anticuerpos. Útil si no hay rédito con métodos directos.

En nuestro caso fueron necesarias tres tomas de muestras para biopsia de ambas lesiones, en tres tiempos para establecer etiología. La dos primeras fueron tomadas con intervalo de 15 días entre sí, bajo anestesia local, arrojando como resultado infiltración linfoplasmocitaria. La tercera toma se efectuó bajo anestesia general, a fin de ampliar y profundizar la zona de resección, obteniéndose rescate de amastigotes compatibles con *Leishmania* spp, en la muestra de paladar blando. En Argentina existen tres especies de *Leishmania* que pueden producir leishmaniasis cutánea. La más frecuente es *Leishmania brasiliensis* y se estima que del total de pacientes infectados, entre el 3% y 34% sufrirán enfermedad cutáneo-mucosa. ^(1,4,6,14)

Aunque la reacción de Montenegro resultó negativa, pese a su alta sensibilidad y especificidad, la caracterización de las lesiones y el rescate de amastigotes permitieron iniciar el tratamiento, presumiendo un falso negativo en la intradermorreacción, situación que ha sido reportada en la bibliografía. Los amastigotes en tejido se encuentran en menos del 27% de los casos. ^(1,2,8,10,13)

Dentro de los diagnósticos diferenciales que se encuentran reportados por afectación de la línea medio facial, cabe destacar las fases iniciales de infecciones cutáneas bacterianas: Abscesos, forúnculos, ectima; las lesiones úlcero-vegetantes que se incluyen en el síndrome verrugoso tropical (esporotricosis, cromomycosis, paracoccidioidomycosis, tuberculosis cutánea y el carcinoma escamocelular), la

lepra lepromatosa, sífilis, el granuloma medio facial y la enfermedad de Wegener, patologías que fueron descartadas mediante la clínica, los estudios serológicos e imagenológicos. ^(1,4,13)

Con el diagnóstico confirmado, el paciente fue incluido en el Programa Nacional de Leishmaniasis utilizando el esquema terapéutico sugerido por la Organización Mundial de la Salud: Antimoniales pentavalentes (antimoniato de meglumina) a 3 g/día en forma intramuscular, con régimen de descanso los fines de semana por 30 días, sin presentar efectos adversos (alteración electrocardiográfica) y con remisión de las lesiones faringolaríngeas, encontrándose al final del primer ciclo asintomático. Drogas alternativas son estibogluconato de sodio, anfotericina B y pentamidina. ^(1,2)

Actualmente el paciente se encuentra en valoración por el Servicio de Parasitología del Hospital Muñiz, para continuar con un segundo ciclo por persistencia de lesión nasal. Luego de terminado el tratamiento, el paciente debe ser evaluado clínicamente una vez al mes durante los primeros seis meses y luego cada tres meses hasta completar un año de seguimiento post-tratamiento, pudiendo establecerse la curación en ausencia de síntomas en doce meses. ^(1,4,13)

Por lo tanto, concluimos que es importante tener en cuenta a la leishmaniasis en pacientes que presentan lesiones granulomatosas en la línea medio-facial, acompañadas de úlceras activas o cicatrizales de larga evolución, recordando que su diagnóstico por un único método es dificultoso e insuficiente, por lo que se deben combinar la clínica, las pruebas serológicas y parasitológicas junto a la epidemiología para llegar al mismo e instaurar el tratamiento adecuado.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Agradecemos al Servicio de Parasitología del HIGA Evita por la imagen aportada.

Bibliografía

1. Cuba Cuba C., Hidalgo S., Sinagra A., Salomon D. Módulo IV: Leishmaniasis en Curso sobre enfermedades vectoriales, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2011.
2. Echenique H, Moral M, Hidalgo S., Salomón D, y col. Enfermedades Infecciosas, Leishmaniasis Visceral, Diagnóstico de Leishmaniasis visceral. Guía para el equipo de Salud, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2010.
3. Ashford, R., Crewe, W. The parasites of Homo sapiens, Liverpool, Liverpool of Tropical Medicine, 1998.

4. UNAL. Leishmaniasis [consulta: 8/11/2015] Disponible en: <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/medicina/2010828/lecciones/cap9/cap9-5b.htm>
5. Salomon O., Quintana M., Rosa J. Ecoepidemiología de la leishmaniasis cutánea en Argentina. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), Sección Expertos Invitados de Iberoamérica, 2008. Salud y Ciencia 2008, 16: 514-520. <http://www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/96581>.
6. Sosa Estani S., Salomon O. Aspectos clínicos, epidemiológicos y entomológicos de la transmisión de la leishmaniasis en la República Argentina. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), Sección Expertos Invitados, 2002. <http://www.siicsalud.com/dato/buscador/02212015.htm>
7. Garrahan P, Salomon O. Leishmaniasis. Enfermedades antiguas de reciente aparición comprobada en la Argentina. Ciencia Hoy 19 (114), diciembre 2009-enero 2010: 32-37.
8. Cuba Cuba, C.; Marsden, P., Barreto, A. Parasitologic and immunologic diagnosis of American (mucocutaneous) leishmaniasis. Bull. Pan American Health Organization. 15: 249-259, 1981.
9. Cuba Cuba C., Llanos Cuencas A., Barreto A. Human mucocutaneous leishmaniasis in Tres Bracos, Bahia, Brazil; An area of Leishmania brasiliensis transmission I. Laboratory diagnosis. Rev. Soc. Brasil. med. Trop. 17: 161-167, 1984.
10. Cuba Cuba, C. Diagnóstico parasitológico de la leishmaniasis tegumentaria americana. Rev Medicina Exper. XVII: 39-52, 2001.
11. Cuba Cuba C., Miles M., Vexenat A. A focus of mucocutaneous leishmaniasis in Tres Bracos, Bahia, Brazil, Characterization and identification of Leishmania stocks isolated from man and dogs. Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg, 79: 500-5007, 1985.
12. Cuba Cuba, C., Netto, E., Marsden, P., Rosa, A., Llanos Cuencas, E. Costa, J. Cultivation of Leishmania brasiliensis from skin ulcers in man under field conditions. Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg. 80: 456-457, 1987.
13. Leishmaniasis Actualización. Organización Panamericana de la Salud, 2007.
14. Dantas Torres, F. Canine leishmaniasis in South America Parasit. Vectors 26. 2 Suppl 1 S1, 2009.
15. Peters W. Paswol, G. Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. Sixth edition.