

Carcinoma basocelular de piel y diagnóstico diferencial de leishmaniosis mucocutánea

William Cevallos¹⁻², Evelyn Echeverría Quintana², Edison Puebla², Xavier Sánchez², Paulina Santana³

¹ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador

² Centro de Biomedicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador.

³ Servicio de Histopatología del Hospital Carlos Andrade Marín, Quito-Ecuador.

Rev. Fac Cien Med (Quito), 2018; 43(2): 161-166

Recibido: 12/10/17; Aceptado: 04/03/18

Correspondencia:

William Cevallos ; Centro de Biomedicina, Facultad de Ciencias Médicas. ; wcevallos@uce.edu.ec

Resumen

Contexto: la leishmaniosis es una enfermedad parasitaria causada por veinte especies diferentes del protozoo *Leishmania* y transmitida al hombre por la picadura del mosquito hembra del género *Phlebotomine*. Las manifestaciones clínicas son variables y se relacionan con la especie infestante, su relación con el medio ambiente y respuesta inmune del hospedero. La leishmaniosis cutánea (LC) y mucocutánea (LMC) afecta a piel y mucosas de vías respiratorias superiores; está presente en Latinoamérica donde es producida principalmente por la especie *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*. Los signos iniciales son eritema y ulceraciones a nivel de orificios nasales seguido por inflamación destructiva que puede extenderse hasta afectar el septo nasal y en algunos casos faringe o laringe, desfigurando gravemente el rostro y comprometer la vida del paciente.

Presentación de caso: se presenta el caso de un hombre de 90 años de edad, procedente del noroccidente de la Provincia de Pichincha; exhibe varias lesiones ulcerativas localizadas a nivel del puente nasal derecho, ángulo interno del ojo derecho y mejilla homolateral, cubriendo un área aproximada de 4 cm de diámetro. Inicialmente se sospechó de LMC y se aplicaron varias dosis de antimonio pentavalente (Glucantime®). Se realizaron exámenes diagnósticos para leishmaniosis (frotis, cultivo y prueba cutánea de Montenegro) los cuales resultaron negativos. El estudio histopatológico determinó que se trataba de un carcinoma basocelular de piel (CBC).

Conclusiones: en zonas endémicas de LC y LMC, es necesario realizar un adecuado diagnóstico diferencial con otras patologías que causan lesiones ulcerativas, entre las que se incluye el carcinoma basocelular de piel, evitando administrar antimonio pentavalente de manera indiscriminada.

Descriptores DeCS: leishmaniosis mucocutánea, carcinoma basocelular, diagnóstico diferencial, Ecuador.

Abstract

Context: Leishmaniasis is a parasitic disease caused by twenty different species of the *Leishmania* protozoan and transmitted to man by the bite of the female mosquito of the genus *Phlebotomine*. The clinical manifestations are variable and are related to the infestant species, its rela-



tionship with the environment and the host's immune response. Cutaneous and mucocutaneous (LMC) leishmaniasis affects the skin and mucous membranes of the upper respiratory tract; It is present in Latin America where it is mainly produced by the species *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*. The initial signs are erythema and ulcerations at the level of nostrils followed by destructive inflammation that can extend to affect the nasal septum and in some cases pharynx or larynx, seriously disfiguring the face and compromising the patient's life.

Case presentation: The case of a 90-year-old man from the northwest of the Pichincha Province is presented; It presents several ulcerative lesions located at the level of the right nasal bridge, internal angle of the right eye and homolateral cheek, covering an area approximately 4 cm in diameter. Initially, CML was suspected and several doses of pentavalent antimony (Glucantime®) were applied. Diagnostic tests were performed for leishmaniasis (smear, culture and skin test of Montenegro) which were negative. The histopathological study determined that it was a basal cell carcinoma of the skin (CBC).

Conclusions: In endemic areas of LC and CML, it is necessary to make an adequate differential diagnosis with other pathologies that cause ulcerative lesions, including basal cell carcinoma of the skin, avoiding administering pentavalent antimony indiscriminately.

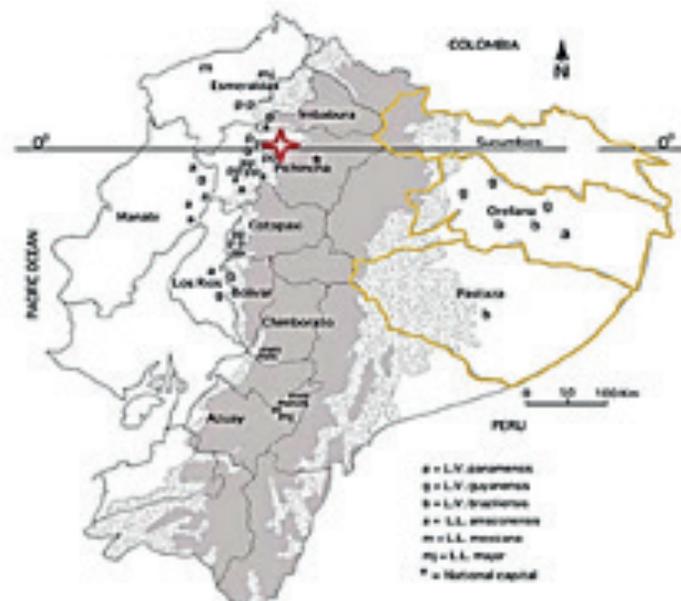
Keywords: Mucocutaneous leishmaniasis, basal cell carcinoma, differential diagnosis, Ecuador.

Introducción

La leishmaniosis es una enfermedad parasitaria causada por aproximadamente veinte especies diferentes del protozooario *Leishmania* y transmitida al hombre por la picadura de un mosquito hembra del género *Phlebotominae*. Es endémica en Ecuador con excepción de las provincias de Tun-

gurahua y Galápagos¹, la forma clínica más común en el Ecuador es la ulcerosa y se encuentra principalmente en la región subtropical de la costa ecuatoriana. La LMC está muy restringida a la región amazónica y producida principalmente por *Leishmania* (*V*) *braziliensis* (figura 1).

Figura. 1 Distribución geográfica de las especies de *Leishmania* (1). Lugar de procedencia paciente.



La LMC se presenta meses o años después de haber cicatrizado la forma cutánea; las lesiones mucosas inician principalmente a nivel del tabique nasal cartilaginoso². La OMS, en base a estudios realizados en Brasil, advierte que la leishmaniosis mucocutánea puede presentarse en un periodo de meses a más de 20 años después de una lesión cutánea³. En la LMC, las lesiones nasales están siempre presentes con nódulos e infiltración del septo cartilaginoso anterior, que conduce a la obstrucción de la coana y finalmente ocurre la perforación y colapso del septo con ensanchamiento de la nariz. La piel de la nariz puede estar engrosada, tumefacta e hiperhémica. En un tercio de los casos existen otros segmentos anatómicos afectados, en orden de frecuencia, faringe, paladar, laringe, tráquea y labio superior; son frecuentes las linfadenopatías locales. La fase final cursa con mutilación grave, obstrucción y destrucción de la nariz, faringe y laringe. La leishmaniosis mucocutánea generalmente no cura de forma espontánea³.

En el Ecuador, el diagnóstico diferencial de la leishmaniosis incluye una serie de condiciones de la piel, las cuales dependen del patrón de la enfermedad que prevalece en las diferentes regiones de leishmaniosis endémica. Hosokawa y colaboradores, en una encuesta hospitalaria efectuada en 16 pacientes, demostró que 5 casos (31,2%) de LC y LMC fueron mal diagnosticados y recibieron innecesariamente tratamiento *anti-Leishmania*. Los cinco pacientes mal diagnosticados tenían carcinoma de células basales, cromomicosis y úlcera crural venosa⁴.

El tratamiento de elección de la LMC es sistémico; emplea antimonio pentavalente (Sb) presente en meglumina antimonato (Glucantime® o Glucantim®) o estibogluconato de sodio (Pentostam®). No está totalmente dilucidado el mecanismo de acción del Sb sobre la *Leishmania*; pro-

bablemente su efecto es multifactorial actuando directamente sobre los procesos moleculares del parásito e influyendo en la actividad parasiticida de los macrófagos. Los compuestos pueden administrarse por vía intravenosa (IV), intramuscular (IM) e intralesional (IL) en casos de LC. Cuando se utilizan antimoniales para tratar la LMC, la duración de la terapia se extiende hasta 30 días⁵. Los antimoniales se emplean junto con la pentoxifilina, un inhibidor de TNF- α a dosis de 400 mg por vía oral/día). En casos de LMC, la administración simultánea de meglumina antimonato y pentoxifilina potencia la eficacia terapéutica comparado con el uso aislado de antimonio; el beneficio del tratamiento combinado permite completar y acortar el tiempo de curación.

Los efectos secundarios son comunes al uso de la terapia sistémica de antimonio; por lo anterior, es necesaria la confirmación del caso antes de iniciar el tratamiento. Uno de los más graves efectos adversos es la cardiotoxicidad (arritmias, prolongación del intervalo QT y muerte súbita), hepatomegalia, incremento de las enzimas pancreáticas, pancitopenia y alteraciones electrolíticas que ameritan un seguimiento cuidadoso al paciente durante el curso de la terapia⁵.

Caso clínico

Varón de 90 años de edad, procedente del noroccidente de la Provincia de Pichincha; el cuadro de varios años de evolución se caracteriza por con varias lesiones ulcerativas que iniciaron con un nevus en la región periorbitaria inferior que posteriormente se transformó en una úlcera indolora de crecimiento lento, localizada en el puente nasal derecho, ángulo interno del ojo derecho y mejilla homolateral cubriendo un área aproximada de 4 cm de diámetro (figura 2).

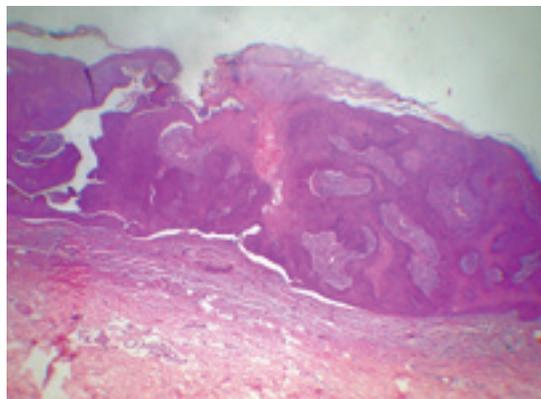


Figura 2. Carcinoma basocelular: presencia de varias lesiones ulcerativas y papulares en dorso de la nariz, mejilla y párpado inferior izquierdo, con intenso infiltrado inflamatorio perilesional.

La lesión indolora se acompaña de prurito de leve intensidad. Inicialmente se sospechó de LMC y se aplicó dosis completa de antimonio pentavalente (Glucantime®), tratamiento que resultó inútil. Luego de ser referido el paciente, se le prac-

ticaron los exámenes diagnósticos confirmatorios para leishmaniosis (frotis, cultivo y prueba cutánea de Montenegro), todos negativos. El estudio histopatológico determinó que se trataba de un CBC de piel (figura 3).

Figura 3. Carcinoma basocelular (neoplasia epitelial maligna). Se observa células malignas con núcleos pleomórficos e hipercromáticos dispuestos en masas y nidos que infiltran difusamente la dermis (coloración por hematoxilina y eosina, aumento 100X)



Discusión

El CBC es parte del diagnóstico diferencial de LMC debido a su naturaleza invasora local, crecimiento lento y localización. El 20% de lesiones se localizan en nariz⁶. En el mundo, la incidencia varía según la latitud y raza, siendo más afectada la raza blanca que reside en zonas más próximas a la línea ecuatorial. Es más frecuente en hombres y su incidencia aumenta considerablemente luego de los 40 años de edad; la diferente incidencia del CBC vinculada al sexo del paciente es menos marcada en la actualidad atribuyéndose a los cambios en la forma de vestir y estilo de vida de las mujeres, lo que las vuelve más vulnerables a la exposición solar equiparando la frecuencia de presentación en ambos sexos. Adicionalmente se cita que la mayor exposición a la radiación solar justificaría la ocurrencia en individuos jóvenes y la incidencia podría aumentar a causa del desgaste de la capa de ozono⁷.

La Organización Mundial de la Salud define al CBC como un tumor de invasión local y lento, capacidad invasiva localizada aunque destructiva, que rara vez produce metástasis; su origen son las células epidérmicas de los folículos pilosos o las células basales de la epidermis, con localización preferentemente centroracial⁸. Por su alta frecuencia, el CBC reviste particular interés e importancia; tiene la propiedad de destruir los tejidos vecinos causando ulceración e infiltra en profundidad al cartílago y hueso si no es tratado a tiempo. Con un tratamiento oportuno, el pronóstico es favorable asociado a baja mortalidad⁹.

En general, los carcinomas basocelulares desarrollados en cabeza y cuello tienen mayor probabilidad de recurrir comparado a CBC localizados

en tronco y extremidades. Según la localización, se clasifican en CBC de bajo, mediano y alto riesgo; los tumores de alto riesgo se localizan en la llamada zona H de la cara (región centroracial, periorbitaria inferior, temporal, pre y retroauricular)⁷. Las lesiones que afectan especialmente la región nasal y labio superior se relacionan con una mayor probabilidad de ser lesiones malignas debido a su posición facial central, su proyección, tamaño y forma.

Las lesiones malignas de nariz y labio son entre los distintos tipos de cáncer de la piel, las áreas más vulnerables para su aparición, ya que su ubicación anatómica favorece su presentación (46,1%)¹⁰. Los tumores de mediano riesgo se localizados fuera de la zona H de la cara, especialmente a nivel de cabeza y cuello. Finalmente, los de bajo riesgo se localizan en el resto del cuerpo (tronco y extremidades)⁷. El CBC deriva de las células germinales pluripotenciales de la piel localizadas en las células basales de la epidermis o de los anexos; se caracteriza por la proliferación celular con las características de las células basales: agregados de células basaloides que se organizan en lóbulos, islotes, nidos o cordones que se disponen en forma ordenada, con los núcleos ubicados hacia la periferia por lo que se denomina patrón en empalizada. Los núcleos son hipercromáticos, ovoides o redondeados, con nucléolos y citoplasma escaso. Puede presentarse puentes intercelulares, alto número de células en fase de mitosis y abundantes células apoptóticas. Los distintos subtipos histológicos se reconocen por su patrón arquitectural de agregados tumorales y la consiguiente reacción estromal al tumor¹¹.

Dermatoscopia

Los criterios dermatoscópicos del CBC, clásicamente descritos, son los vasos arboriformes, la ulceración y las distintas formas de pigmentación azul-gris. Entre el 6% al 10% de casos de CBC contienen pigmento. Actualmente se postulan nuevos criterios diagnósticos, en algunas formas clínicas de CBC¹².

Criterios clásicos: para el diagnóstico dermatoscópico de CBC, en primer lugar está ausente la red pigmentaria como criterio de lesión melanocítica, aunque puede observarse en forma excepcional. En segundo lugar, debe demostrarse al menos uno de los siguientes criterios específicos de CBC: a) patrón vascular típico, b) ulceraciones, c) estructuras en forma de hoja o digitiformes también llamadas estructuras en hoja de arce, d) grandes nidos ovoides azul-gris f) múltiples glóbulos de color azulado grisáceo y g) áreas radiadas o estructuras en rueda de carro¹².

Criterios no clásicos: recientemente se han propuesto criterios dermatoscópicos adicionales para el diagnóstico de los CBC. Estos se encuentran en el 26% de los casos e incluyen: a) estructuras concéntricas, b) múltiples puntos azul-gris en foco, c) telangiectasias superficiales finas y cortas, e) áreas brillantes blanco-rojizas y e) múltiples erosiones pequeñas¹².

El diagnóstico histológico es indispensable para planificar el tratamiento específico. El tratamiento se orienta a la eliminación del tumor con las menores secuelas funcionales y estéticas. En casos avanzados, el objetivo es únicamente paliativo. De manera esquemática, se divide las diferentes

modalidades terapéuticas en: a) métodos con control histológico de los márgenes tumorales (cirugía micrográfica de Mohs, cirugía convencional) y b) métodos sin control histológico de los márgenes: criocirugía, radioterapia, doble electro-curetaje, terapia fotodinámica, inmunoterapia tópica y quimioterapia tópica⁷.

El objetivo del seguimiento después del tratamiento es doble: detectar recidivas locales y detectar nuevos tumores de piel. Se recomienda un seguimiento continuo semestral o anual en función de cada caso⁷. El paciente, fue referido a un Hospital Oncológico.

Conclusiones

Los exámenes de diagnóstico son esenciales para confirmar casos de LMC y evitar la administración innecesaria y contraproducente de derivados del antimonio. El CBC debe ser parte del diagnóstico diferencial de LMC, basado en aspectos clínicos, epidemiológicos y distribución de las especies de *Leishmania*.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiamiento

Dirección General de Investigación de la Universidad Central, Proyecto 38: "Epidemiología de la leishmaniosis cutánea en el noroccidente de las Provincias de Pichincha y Santo Domingo de los Tsáchilas, Ecuador: efecto de los cambios en el medioambiente natural y social, en la presencia de esta parasitosis durante los últimos 20 años".

Referencias

1. Calvopiña M, Armijos RX, Marco JD, Uezato H, Kato H, Gomez EA, et al. *Leishmania* isoenzyme polymorphisms in Ecuador: relationships with geographic distribution and clinical presentation. *BMC Infect Dis* 2006; 6:139.
2. Zegarra del Carpio R, Sanchez Saldaña L. Leishmaniasis cutánea: presentación en placa verrucosa. *Dermatología Peru* 2005; 15:62-5.
3. Organización Mundial de la Salud. Control de la leishmaniasis. *Ser Inf Técnicos* [Internet]. 2010; 949. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB126/B126_16-sp.pdf
4. Hashiguchi Y, Hosokawa A, Maruno M, Takamiyagi A, Nonaka S, Gomez E, et al. Differential diagnosis of cutaneous leishmaniasis in endemic areas of Ecuador. In: *Studies on New World leishmaniasis and its transmission with particular reference to Ecuador*. Kochi, Japan: reserch report series; 2001. pp 58-68.
5. McGwire BS, Satoskar a. R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *QJM* [Internet]. 2014; 107(1):7-14. Available from: <http://www.qjmed.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/qjmed/hct116>
6. Vazquez- Cajina A. *Dermaología*. 2012; 69(603):325-9.
7. Rueda X, Hart AA De, Aristizabal L. Guías de práctica clínica para el tratamiento del carcinoma basocelular. 2008; 16(2):102-17.
8. TenSeldam R, Helwig E. Histological typing of kidney tumours. *International classification of tu-*

- mours. In: International Histological Classification of Tumours. World Health Organization; 1974. pp 78–9.
9. Miranda E, Quintana S, Piña V, Sergio López RM. Carcinoma basocelular: presentación de un caso clínico. *ADM* 2014; 71(5):231–6.
 10. Briceño RW, Pérez H. Caso columella nasal. *Serv Cirugía Oncológica. Clínica Nuestra Señora del Pilar* 2007; 45(4):33–6.
 11. Carucci J, Leffell D. Basal cell carcinoma. *IGARSS* 2014. 2009. pp 1036–48.
 12. González VM, Gramajo MJ, Escobar CM, Costas LR, Ruzzi IM, Picardi NL, et al. Dermatoscopía del carcinoma basocelular: criterios clásicos y actuales. *Arch Argent Dermatol* 2012; 62:87–91.
 13. Calvopiña M, Armijos RX, Marco JD, Uezato H, Kato H, Gomez EA, et al. Leishmania isoenzyme polymorphisms in Ecuador: relationships with geographic distribution and clinical presentation. *BMC Infect Dis* 2006; 6:139.
 14. Zegarra del Carpio R, Sanchez Saldaña L. Leishmaniasis cutanea: presentación en placa verrucosa. *Dermatología Peru* 2005; 15:62–5.
 15. Organización Mundial de la Salud. Control de la leishmaniasis. *Ser Inf Técnicos* [Internet]. 2010; 949. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB126/B126_16-sp.pdf
 16. Hashiguchi Y, Hosokawa A, Maruno M, Takamiyagi A, Nonaka S, Gomez E, et al. Differential diagnosis of cutaneous leishmaniasis in endemic areas of Ecuador. In: *Studies on New World leishmaniasis and its transmission with particular reference to Ecuador*. Kochi, Japan: reserch report series; 2001. pp 58–68.
 17. McGwire BS, Satoskar a. R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *QJM* [Internet]. 2014; 107(1):7–14. Available from: <http://www.qjmed.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/qjmed/hct116>
 18. Vazquez- Cajina A. *Dermaología*. 2012; 69(603):325–9.
 19. Rueda X, Hart AA De, Aristizabal L. Guías de práctica clínica para el tratamiento del carcinoma basocelular. 2008; 16(2):102–17.
 20. TenSeldam R, Helwig E. Histological typing of kidney tumours. International classification of tumours. In: International Histological Classification of Tumours. World Health Organization; 1974. pp 78–9.
 21. Miranda E, Quintana S, Piña V, Sergio López RM. Carcinoma basocelular: presentación de un caso clínico. *ADM* 2014; 71(5):231–6.
 22. Briceño RW, Pérez H. Caso columella nasal. *Serv Cirugía Oncológica. Clínica Nuestra Señora del Pilar* 2007; 45(4):33–6.
 23. Carucci J, Leffell D. Basal cell carcinoma. *IGARSS* 2014. 2009. pp 1036–48.
 24. González VM, Gramajo MJ, Escobar CM, Costas LR, Ruzzi IM, Picardi NL, et al. Dermatoscopía del carcinoma basocelular: criterios clásicos y actuales. *Arch Argent Dermatol* 2012; 62:87–91.