

Leishmaniasis cutánea crónica en el nuevo mundo: serie de casos de otra gran simuladora

Simón Gallo-Echeverri¹; Felipe Jaramillo-Ayerbe²; Lucía Van den Enden-Medina³; Wilson Galvis-Franco⁴

RESUMEN

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria tropical endémica con una amplia distribución mundial. En la piel puede presentar formas atípicas en las que el diagnóstico suele ser difícil y tardío, con una posible mayor resistencia al tratamiento. Cuando las lesiones perduran por más de un año, se denomina *leishmaniasis cutánea crónica* (LCC).

Aunque la LCC ha sido ampliamente descrita en el Viejo Mundo, cada vez ha tomado mayor relevancia en el Nuevo Mundo, debido a una cantidad creciente de casos reportados. A continuación, presentamos una serie de casos de LCC provenientes de diferentes áreas geográficas de Colombia, que fueron evaluadas en brigadas de salud en los últimos años y en las que el diagnóstico clínico fue un reto, con lo que buscamos contribuir al conocimiento médico de estas variantes y alertar sobre la presencia de estas en el Nuevo Mundo, especialmente en un país endémico como Colombia.

PALABRAS CLAVE: América Latina; Enfermedades parasitarias; Enfermedades transmitidas por vectores; Leishmaniasis cutánea.

1. Médico dermatólogo. Docente, Sección de Dermatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas - CIDERM, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2473-2516>
2. Médico dermatólogo y dermatopatólogo. Director, Posgrado de Dermatología, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0982-4335>
3. Médica dermatóloga. Docente, Sección de Dermatología, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8356-5899>
4. Médico dermatólogo. Docente, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1674-3506>

Correspondencia: Simón Gallo-Echeverri; **email:** simongalloe@gmail.com

Recibido: 10/07/21; **aceptado:** 07/02/22

Cómo citar: Gallo, S; Jaramillo, F; Van den Enden, L; Galvis, W. Leishmaniasis cutánea crónica en el nuevo mundo. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 30(2): abril - junio, 2022, 138-147. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1610>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

CHRONIC CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN THE NEW WORLD: A CASE SERIES OF ANOTHER GREAT IMITATOR

SUMMARY

Cutaneous leishmaniasis is an endemic tropical parasitic disease with a worldwide distribution. It can present in atypical forms that mimic other dermatoses. These can make diagnosis difficult and often delayed, which can result in treatment resistance. This situation is more frequent in chronic cutaneous leishmaniasis (CCL) (i.e., >1 year), in which chronicity, added to the possible failure of an initial treatment, can completely change the appearance of the lesions.

Although CCL has been widely described in the Old World, it has become increasingly relevant in the New World due to an increasing number of reported cases. Below, we present a series of cases of CCL from different geographical areas of Colombia that were evaluated in health brigades in recent years and in which clinical diagnosis was a challenge. We seek to contribute to the medical knowledge of these variants and alert about their presence in the New World, especially in an endemic country like Colombia.

KEY WORDS: Cutaneous leishmaniasis; Latin America; Parasitic disease; Vector borne diseases.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa endémica causada por protozoos del género *Leishmania*, que comprende más de 20 especies. Esta tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que va desde la afectación cutánea o mucosa hasta la visceral ⁽¹⁾. Las características clínicas resultantes de la infección dependerán de varios factores, como la especie y el inóculo del parásito, el estado inmunológico, los antecedentes de exposiciones y la propensión genética del hospedero ^(2,3). Tiene una amplia distribución mundial, con 15 millones de infectados en 89 países y 350 millones de personas en riesgo de adquirirla ⁽⁴⁾. La transmisión puede darse por más de 90 especies de vectores flebotomos necesarios para su ciclo de vida, principalmente del género *Phlebotomus* (Viejo Mundo) y *Lutzomyia* (Nuevo Mundo), lo que explica su endemidad en zonas tropicales y subtropicales ⁽⁴⁾. En Colombia, se han reportado 10 especies circulantes de *Leishmania* (Tabla 1) ⁽⁵⁾, las cuales han sido encontradas en 30 de los 32 departamentos del territorio nacional.

La leishmaniasis cutánea (LC) es la forma clínica más frecuente y Colombia hace parte de los seis países donde se encuentran más de dos tercios de los casos globales ⁽⁵⁾. En el 2019 se reportaron un total de 5105 casos de LC a nivel nacional, la mayoría entre los 15 y los 44 años y procedentes del área rural, para una inci-

dencia de 44,1 casos por 100.000 habitantes en riesgo ⁽⁶⁾.

Clásicamente, la LC se ha clasificado en localizada, difusa, diseminada y recidivante. Algunas especies se han asociado con mayor frecuencia a una de estas manifestaciones (Tabla 2), por lo que pueden ser más frecuentes en algunas zonas geográficas, dependiendo de la distribución ^(7,8). Sin embargo, se han descrito múltiples formas clínicas atípicas que pueden simular otras dermatosis, en las que el diagnóstico suele ser difícil y tardío, lo que puede resultar en una mayor resistencia al tratamiento ⁽⁹⁾; esto es más frecuente en las formas crónicas de LC, en las que la cronicidad sumada a la posible falla de un tratamiento inicial puede cambiar por completo las características clínicas iniciales.

No existe una clara definición de leishmaniasis cutánea crónica (LCC) en la literatura. Algunos autores reportan una división en leishmaniasis lupoides, lesión persistente denominada así por su similitud con el lupus vulgar, y recidivante, que se refiere a la aparición de nuevas lesiones en el centro o la periferia de una cicatriz de LC ya resuelta; sin embargo, estos dos subtipos no son mutuamente excluyentes, ya que uno hace referencia a la apariencia clínica e histológica y el otro, a la recurrencia de las lesiones. Además, el término *lupoides* se ha utilizado para otras formas de LC que no son crónicas y que clínicamente pueden pa-

Tabla 1. Especies circulantes de *Leishmania* reportadas en Colombia

<i>L. panamensis</i>	<i>L. guyanensis</i>
<i>L. amazonensis</i>	<i>L. infantum chagasi</i>
<i>L. braziliensis</i>	<i>L. mexicana</i>
<i>L. colombiensis</i>	<i>L. lainsoni</i>
<i>L. equatoriensis</i>	<i>L. naiffi</i>

Adaptada de: Herrera G et al. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(4):e0006419 (5).

Tabla 2. Especies asociadas con mayor frecuencia a una forma clínica específica de leishmaniasis cutánea

Manifestación clínica	Especies asociadas	
	Viejo Mundo	Nuevo Mundo
Localizada	Todas las especies	
Difusa	<i>L. aethiopica</i>	<i>L. mexicana, L. amazonensis</i>
Diseminada		<i>L. braziliensis, L. amazonensis</i>
Recidivante	<i>L. tropica</i>	<i>L. braziliensis, L. amazonensis, L. panamensis, L. guyanensis</i>

Adaptada de: Handler MZ et al. J Am Acad Dermatol. 2015;73(6):897-908 (7); Bravo F. Protozoos y helmintos. Elsevier; 2020. pp. 1470-99 (8).

recerse al lupus eritematoso cutáneo. Por esta razón, actualmente se propone clasificar la LC como aguda y crónica; no obstante, los puntos de corte descritos para diferenciarlas van desde los 6 meses hasta los 2 años^(10, 11), por lo que es su definición más aceptada la persistencia de las lesiones más allá de un año^(12, 13).

A continuación, presentamos una serie de casos de LCC provenientes de diferentes áreas geográficas de Colombia, que fueron evaluados en brigadas de salud en los últimos años y en los que el diagnóstico clínico fue un reto.

CASOS

Paciente 1

Ama de casa de 42 años, residente en Bahía Solano, Chocó. Consultó por lesión en la espalda, que comenzó como una úlcera cuatro años atrás y posteriormente cicatrizó con aparición progresiva de lesiones satélite. A la exploración física tenía una placa cicatricial central con múltiples máculas, pápulas y placas cicatriciales atróficas más pequeñas y redondeadas alrededor, ubicadas en el área escapular derecha. Se consideraron como posibilidades diagnósticas la leishmaniasis lupoides, la anetodermia y el liquen escleroso; se tomó biopsia de piel, que fue compatible con leishmaniasis (**Figura 1**).

Paciente 2

Estudiante mujer de 31 años, residente en Bahía Solano, Chocó. Consultó por tres años de lesiones en el codo derecho, con aumento de tamaño y aparición de lesiones nuevas alrededor, con ulceración superficial

en algunas de ellas. Refirió realización de estudios directos para leishmaniasis en dos ocasiones, que fueron negativos, y una biopsia de piel dos años atrás, que reportó inflamación crónica granulomatosa con tinciones para hongos y micobacterias negativas. A la exploración física tenía placas eritematoparduzcas infiltradas de aspecto verrucoso, algunas con ulceración superficial, cambios cicatriciales y escasas pápulas pequeñas alrededor. Se consideraron como posibilidades diagnósticas la esporotricosis, la leishmaniasis y la lepra; se tomó biopsia de piel, que fue compatible con leishmaniasis (**Figura 2**).

Paciente 3

Agricultor de 46 años, residente en Villanueva, Casanare. Consultó por tres años de lesión en la mano izquierda, que relacionó con un traumatismo con material vegetal. Tenía resultado de biopsia compatible con leishmaniasis cutánea, para la que recibió Glucantime® intramuscular (IM) durante tres semanas, y también refirió manejo con itraconazol durante un año, sin mejoría. A la exploración física tenía una placa eritematosa infiltrada, de aspecto verrucoso, con costras

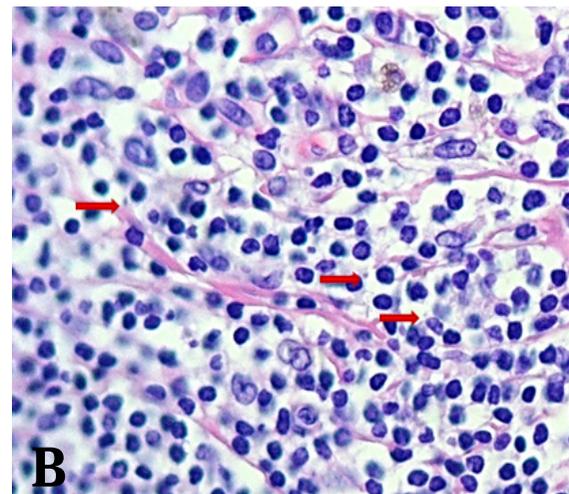


Figura 1. A). Placa cicatricial central con múltiples máculas, pápulas y placas cicatriciales atróficas redondeadas más pequeñas alrededor, ubicadas en el área escapular derecha. **B).** Denso infiltrado inflamatorio crónico dérmico de tipo linfoplasmocitario asociado a histiocitos, sin formación de granulomas, en medio de los cuales hay estructuras esféricas tanto intracitoplasmáticas (histiocitos) como en el intersticio, de 2-6 micras de diámetro, compatibles con amastigotes (flecha). Imágenes propiedad de los autores.

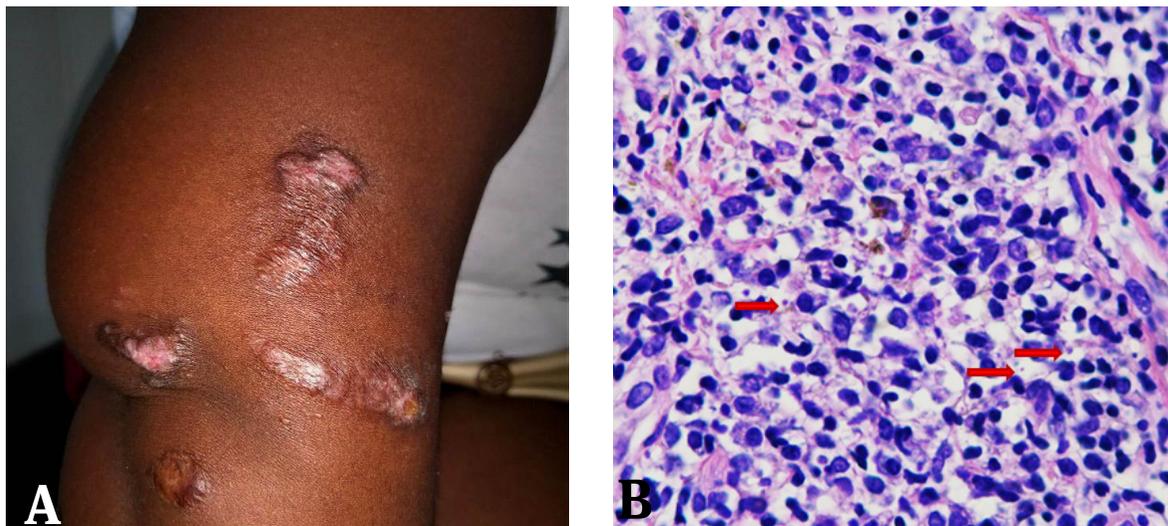


Figura 2. A). Placas eritematoparduzcas infiltradas de aspecto verrucoso, algunas con ulceración superficial, cambios cicatriciales y escasas pápulas pequeñas alrededor. **B).** Denso infiltrado inflamatorio crónico dérmico de tipo linfoplasmocitario asociado a histiocitos, sin formación de granulomas, en medio de los cuales hay estructuras esféricas, tanto intracitoplasmáticas (histiocitos) como en el intersticio, de 2-6 micras de diámetro, compatibles con amastigotes (flecha). Imágenes propiedad de los autores.

y puntos negros en el dorso de la mano izquierda. Se consideraron como posibilidades diagnósticas la cromomycosis y la leishmaniasis; se tomó biopsia de piel, que fue compatible con leishmaniasis (**Figura 3**).

Paciente 4

Mujer de 25 años, residente en El Charco, Nariño. Consultó por 10 años de úlcera en el muslo izquierdo. A la exploración física tenía una placa infiltrada e hiperpigmentada de aspecto cicatricial, con ulceración central en la cara interna del muslo. Se consideró como posibilidad diagnóstica la cromomycosis y se tomó biopsia de piel, que fue compatible con leishmaniasis (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

La LCC fue descrita inicialmente en el Viejo Mundo asociada con *L. tropica* y se caracteriza porque tiende a la cronicidad y a la recurrencia. Aunque no son claros los factores de riesgo para que las personas desarrollen las formas crónicas de leishmaniasis, podrían ser atribuidos a una desregulación en la respuesta inmu-

nitaria Th1, con disminución de interleucina 1 α (IL-1 α), IL-6, IL-10, factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), interferón gamma (IFN- γ), factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) y una mayor producción de citoquinas del perfil Th2, como IL-4, IL-5, TGF- β e IL-10, al igual que la mayor actividad de arginasa 1^(4, 14).

La LCC tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas y su evolución es variable, ya que es el resultado de la progresión o la recurrencia de la enfermedad debido a la persistencia del parásito en el tejido, esto posiblemente explicado por la resistencia del microorganismo o un tratamiento inadecuado. A partir de un estudio que incluyó 1750 pacientes con LCC en Alepo, Siria, donde el principal agente etiológico es *L. tropica*, Douba y colaboradores propusieron una clasificación clínica por tipos y subtipos, con el fin de facilitar la aproximación diagnóstica. En la **Tabla 3** se resume dicha propuesta y se enumeran los posibles diagnósticos diferenciales⁽¹²⁾.

Aunque la gran mayoría de los casos de LCC provienen del Viejo Mundo, se han reportado también en el Nuevo Mundo en Brasil, Colombia, Perú, Bolivia, Ecuador y la

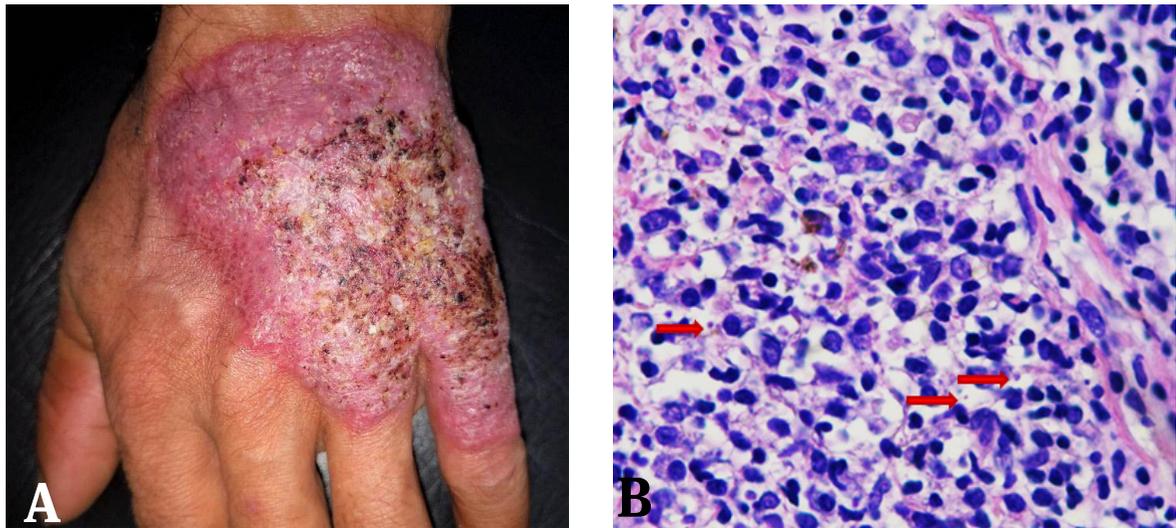


Figura 3. A). Placa eritematosa infiltrada, de aspecto verrucoso, con costras y puntos negros en el dorso de la mano izquierda. **B).** Denso infiltrado inflamatorio crónico dérmico de tipo linfoplasmocitario asociado a histiocitos, sin formación de granulomas, en medio de los cuales hay estructuras esféricas, tanto intracitoplasmáticas (histiocitos) como en el intersticio, de 2-6 micras de diámetro, compatibles con amastigotes (flecha). Imágenes propiedad de los autores.

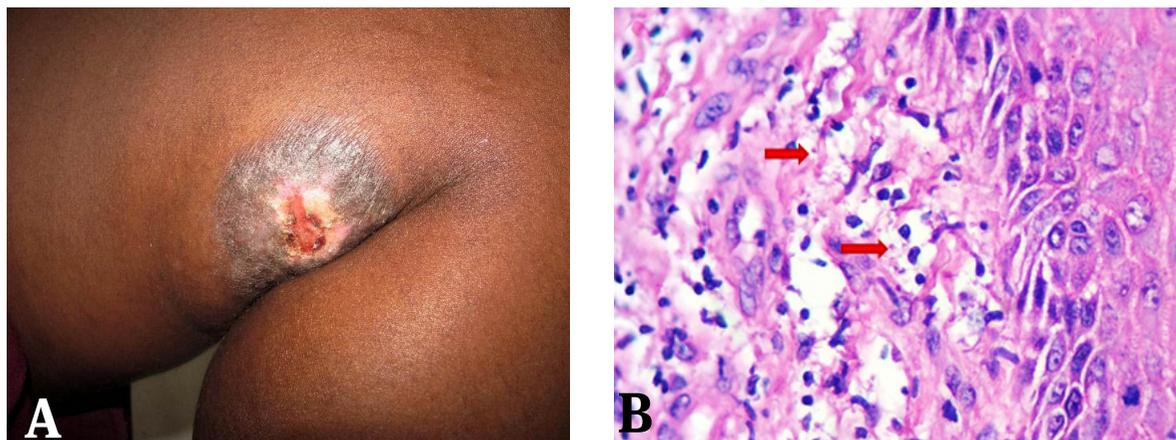


Figura 4. A). Placa infiltrada e hiperpigmentada de aspecto cicatricial, con ulceración central en la cara interna del muslo izquierdo. **B).** Denso infiltrado inflamatorio crónico dérmico de tipo linfoplasmocitario asociado a histiocitos, sin formación de granulomas, en medio de los cuales hay estructuras esféricas, tanto intracitoplasmáticas (histiocitos) como en el intersticio, de 2-6 micras de diámetro, compatibles con amastigotes (flecha). Imágenes propiedad de los autores.

Tabla 3. Tipos y subtipos de leishmaniasis cutánea crónica y sus diagnósticos diferenciales

Tipos y subtipos de leishmaniasis cutánea crónica	Características	Diagnósticos diferenciales
Papulonodular (4,7%)	Más frecuente en niños, en la cara, múltiples lesiones, fenómeno de Koebner	Sarcoidosis, rosácea granulomatosa o lupus miliar diseminado facial
Tumoral (4,5%)	Común en embarazadas, en la cara (nariz) y extremidades	Linfoma cutáneo, melanoma amelanótico o poroma ecrico
Verrucoso (1,4%)	Extremidades (dorso de las manos y pies), nariz	Verrugas, infecciones fúngicas subcutáneas o profundas y tuberculosis verrucosa cutis
Esporotricoides (0,7%)	Extremidades, nódulos que siguen el trayecto del drenaje linfático	Esporotricosis, micobacteriosis atípicas, nocardiosis
Placa (5,2%)	Lesión única facial (más en la nariz y mejillas) o múltiples lesiones en las extremidades	Lupus vulgar, síndrome de Sweet, granuloma facial, pseudolinfoma, sarcoidosis, lupus pernio, psoriasis
Anular, figurado o circinado (13,4%)	Exclusivo de niños con localización facial y difícil tratamiento	Granuloma anular, lepra intermedia o tiña facial
Erisipeloide (1%)	Dorso nasal y región malar, empeoramiento con exposición solar y estrés	Eritema malar (lupus cutáneo agudo)
Ulcerativa (1%)	Más común en las extremidades inferiores, menos en las superiores y cara	Úlceras venosas

Adaptada de: Douba MD et al. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2012;26(10):1224-9 (12).

Guyana Francesa por *L. braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. panamensis* y *L. guyanensis*⁽¹⁵⁻²⁰⁾. En nuestros casos, las presentaciones clínicas fueron diferentes y atípicas, con diagnósticos diferenciales enmarcados principalmente en enfermedades del síndrome verrucoso tropical. Con estos hallazgos y usando el criterio de mínimo un año de evolución, se clasificaron como formas crónicas de la enfermedad, y aunque no pudimos realizar la identificación de las especies, todas aquellas

que han sido reportadas circulan en el territorio colombiano⁽²¹⁾ y, por lo tanto, cualquiera de ellas podría estar implicada.

Teniendo en cuenta lo descrito, la importancia de la LCC no solo radica en su polimorfismo clínico, sino también en la dificultad para su diagnóstico y tratamiento. Debido a que la carga parasitaria es más baja que en las formas agudas, es común que se necesiten

varios estudios directos y biopsias para detectar el microorganismo; los cultivos son usualmente negativos y aunque la PCR podría ser el mejor método diagnóstico, se ha reportado baja sensibilidad en estos casos⁽²²⁾. Por esto, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan el uso de varias técnicas diagnósticas, para obtener varias muestras y así aumentar la sensibilidad de detección al realizar el estudio histológico básico, la tinción de Giemsa, el cultivo y el análisis de PCR⁽²³⁾. Histológicamente, la LC presenta un espectro de manifestaciones que van desde la infiltración macrofágica difusa, con o sin necrosis, hasta la formación de granulomas epitelioides⁽¹¹⁾. Específicamente, en las formas crónicas se describen cambios epidérmicos variables e hiperplasia pseudoepiteliomatosa, infiltrado inflamatorio dérmico de linfocitos y múltiples plasmocitos, pérdida de fibras elásticas relacionada con la cicatrización y escasos amastigotes o cuerpos de Leishman Donovan, que pueden ser visualizados con una sensibilidad descrita del 50% al 70%, aunque esta puede ser menor en la LCC dada la poca carga parasitaria⁽²³⁾.

Con el fin de evitar la progresión a las formas crónicas, lo ideal sería administrar tratamiento temprano y agresivo. Sin embargo, no están claros cuáles son los factores de riesgo que ayudarían a predecir qué pacientes van a tener un curso crónico y refractario. En el estudio de Douba y colaboradores⁽¹²⁾, los autores reportaron que el 30% de los pacientes progresaron a LCC en su población, donde el tratamiento inicial se hizo con antimonio de meglumina intralesional, y obser-

varon que los pacientes que presentaron fenómeno de Koebner o lesiones satélites con dicha modalidad terapéutica tuvieron una alta probabilidad de progresión a formas crónicas de la enfermedad. Por esta razón, sugieren el uso de la terapia sistémica como primera línea, con mejores resultados. El tratamiento sistémico está especialmente indicado en casos con lesiones grandes (>4 cm) o múltiples, localizadas en la cara, las articulaciones, las manos o los pies, y en pacientes inmunosuprimidos⁽²³⁾. En Colombia no tenemos datos epidemiológicos de progresión a LCC, pero parecieran ser escasos y esporádicos; esto podría deberse a las diferencias de las especies circulantes en nuestro medio con la *L. tropica* y a que el tratamiento de primera línea es sistémico en la mayoría de los casos⁽²⁴⁾. Posiblemente, futuros estudios permitan identificar nuevos factores de riesgo para la cronificación de la LC aguda, lo que permitiría proponer un abordaje terapéutico diferente desde el inicio.

En pacientes con LCC, se prefiere el tratamiento médico sistémico; sin embargo, se ha reportado una mayor resistencia a este, y en las formas recidivantes, la mayoría de los pacientes ya han recibido uno o varios cursos de antimoniales pentavalentes, por lo que se recomienda en algunos casos la combinación de dos o más medicamentos orales o inyectables utilizados en la leishmaniasis^(18, 25). También pueden asociarse métodos físicos, tales como termoterapia, crioterapia, electrocirugía, escisión quirúrgica, curetaje, radiofrecuencia o compuestos tópicos como imiquimod, paromomicina o ácido tricloroacético^(12, 23, 26).

Puntos clave

- La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria tropical endémica; se clasifica como crónica cuando las lesiones perduran por más de un año.
 - Puede presentar múltiples formas clínicas atípicas que pueden simular otras dermatosis, en las que el diagnóstico suele ser difícil y tardío.
 - Aunque ha sido ampliamente descrita en el Viejo Mundo, cada vez ha tomado mayor relevancia en el Nuevo Mundo, debido a una cantidad creciente de casos reportados en países endémicos como Colombia.
-

CONCLUSIONES

La LCC es una entidad de difícil diagnóstico, tanto por su amplio espectro de características clínicas, como por la dificultad para detectar el parásito en los estudios paraclínicos. Por esta razón, reportamos cuatro casos de presentación atípica, que pueden contribuir al conocimiento médico de estas variantes y alertar sobre la presencia de estas en el Nuevo Mundo, especialmente en un país endémico como Colombia. De un diagnóstico temprano dependerá que se dé un tratamiento oportuno, lo que, en última instancia, podría impactar positivamente en el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Juan Pablo Ospina, dermatopatólogo, a la Patrulla Aérea Civil Colombiana (PAC), por la realización de las brigadas de salud en áreas remotas del país y por aportar información, así como a los pacientes que permitieron la publicación de estos casos.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Leishmaniasis [Internet]. 2020 [Citado el 23 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/3fjkKgA>
2. Montalvo AM, Fraga J, Tirado D, Blandón G, Alba A, Van der Auwera G, et al. Detection and identification of *Leishmania* spp.: application of two hsp70-based PCR-RFLP protocols to clinical samples from the New World. *Parasitol Res*. 2017;116(7):1843-8. <https://doi.org/10.1007/s00436-017-5454-6>
3. Mokni, M. Leishmanioses cutanées. *Ann Dermatol Venereol*. 2019;146(3):232-46. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.02.002>
4. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: A review. *F1000Res*. 2017;6:750. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11120.1>
5. Herrera G, Teherán A, Pradilla I, Vera M, Ramírez JD. Geospatial-temporal distribution of Tegumentary Leishmaniasis in Colombia (2007-2016). *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(4):e0006419. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006419>
6. Instituto Nacional de Salud (INS). Informe de evento. Leishmaniasis cutánea. Colombia. 2019.
7. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(6):897-908. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.08.051>
8. Bravo F. Protozoos y helmintos. En: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L (editores). *Dermatología*. 4.a edición. Elsevier; 2020. pp. 1470-99.
9. Meireles CB, Maia LC, Soares GC, Teodoro IPP, Gadelha M, da Silva CGL, et al. Atypical presentations of cutaneous leishmaniasis: A systematic review. *Acta Trop*. 2017;172:240-54. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.05.022>
10. Bari AU. Clinical spectrum of cutaneous leishmaniasis: an overview from Pakistan. *Dermatol Online J*. 2012;18(2):4.
11. Venkataram M, Moosa M, Devi L. Histopathological spectrum in cutaneous leishmaniasis: a study in Oman. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2001;67(6):294-8.
12. Douba MD, Abbas O, Wali A, Nassany J, Aouf A, Tibbi MS, et al. Chronic cutaneous leishmaniasis, a great mimicker with various clinical presentations: 12 years experience from Aleppo. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2012;26(10):1224-9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04266.x>
13. Akilov OE, Khachemoune A, Hasan T. Clinical manifestations and classification of Old World cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol*. 2007;46(2):132-42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2007.03154.x>
14. Rostami MN, Khamesipour A. Potential biomarkers of immune protection in human leishmaniasis. *Med Microbiol Immunol*. 2021;210(2-3):81-100. <https://doi.org/10.1007/s00430-021-00703-8>
15. Bittencourt AL, Costa JML, Carvalho EM, Barral A. Leishmaniasis recidiva cutis in American cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol*. 1993;32(11):802-5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1993.tb02767.x>
16. Oliveira-Neto MP, Mattos M, De Souza CDSF, Fernandes O, Pirmez C. Leishmaniasis recidiva cutis in New World cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol*. 1998;37(11):846-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.1998.00478.x>
17. Saravia NG, Segura I, Labrada LA, Weigle K, Gianini SH, Pacheco R, et al. Recurrent lesions in human *Leishmania braziliensis* infection-reactivation or reinfection? *Lancet*. 1990;336(8712):398-402. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)91945-7](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)91945-7)
18. Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020.

19. Calvopina M, Uezato H, Gomez EA, Korenaga M, Nonaka S, Hashiguchi Y. Leishmaniasis recidiva cutis due to *Leishmania* (*Viannia*) *panamensis* in subtropical Ecuador: Isoenzymatic characterization. *Int J Dermatol.* 2006;45(2):116-20. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02518.x>
20. Gangneux JP, Sauzet S, Donnard S, Meyer N, Cornillet A, Pratlong F, et al. Recurrent American cutaneous Leishmaniasis. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(9):1436-8. <https://doi.org/10.3201/eid1309.061446>
21. Ovalle-Brancho C, Londoño-Barbosa D, Salgado-Almario J, González C. Evaluating the spatial distribution of *Leishmania* parasites in Colombia from clinical samples and human isolates (1999 to 2016). *PLoS One.* 2019;14(3):e0214124. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214124>
22. Momeni AZ, Yotsumoto S, Mehregan DR, Mehregan AH, Mehregan DA, Aminjavaheri M, et al. Chronic lupoid leishmaniasis: Evaluation by polymerase chain reaction. *Arch Dermatol.* 1996;132(2):198-202. <https://doi.org/10.1001/archderm.132.2.198>
23. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(6):911-26; 927-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.09.014>
24. Lineamientos para la atención clínica integral de Leishmaniasis en Colombia. Ministerio de salud de Colombia (Minsalud); 2018.
25. Esfandiarpour I, Dabiri SH. Treatment of cutaneous leishmaniasis recidivans with a combination of allopurinol and meglumine antimoniate: A clinical and histologic study. *Int J Dermatol.* 2007;46(8):848-52. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2007.03086.x>
26. Ardic N, Yesilova Y, Gunel IE, Ardic IN. Leishmaniasis recidivans in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(5):534. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001489>