



Leishmaniasis Americana de Espectro intermedio o verrugoso. Presentación de un caso anatomo- clínico y discusión de la histopatología

Dr. Rolando Hernández Pérez ¹.
Dr. Eberhard Sauerteing
Dr. Javier Ortega Díaz ².

¹rh3@telcel.net.ve

²Facultad de Medicina Universidad de los Andes Mérida- Venezuela Instituto de Biomedicina Caracas-Venezuela

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Diciembre del 2000 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 22 años de edad, procedente de Puerto Nutria / Estado Barinas / Venezuela con una lesión hiperqueratótica en la mejilla izquierda, de 14 meses de evolución. El examen histológico de una biopsia tomada de la lesión reveló una leishmaniasis cutánea verrugosa con presencia de una gran cantidad de parásitos al lado de procesos

granulomatosos.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es un complejo de enfermedades causado por protozoos de la familia Trypanosomatidae, género *Leishmania* (inicialmente *Leishmania brasiliensis*, Vianna 1911 (1, 2)

Los microorganismos son inoculados a los vertebrados por la picadura de diversos tipos de flebotomos o moscas areneras. Se distinguen tres tipos de Leishmaniasis :

1. La Leishmaniasis visceral (Kala- Azar), que ocurre principalmente en la zona mediterránea europeo - africana, en La India y en zonas endémicas de Asia, China y Brasil. Casos esporádicos se observan en diferentes estados africanos y latino-americanos. *Leishmania infantum* y *donovani* son los parásitos responsables en la gran mayoría de estas infecciones (5)
2. La Leishmaniasis cutánea y muco - cutánea del viejo mundo se encuentra principalmente en los países del Medio Oriente, África del Norte y en las zonas meridionales de la Unión Soviética. Los parásitos principales responsables son *Leishmania trópica* mayor y menor.
3. La Leishmaniasis cutánea y muco - cutánea del nuevo mundo se observan en los países de América Central y Suramérica(4) Es provocada por diversos tipos de leishmanias que producen afecciones cutáneas (*L. chagasi*, *L. mexicana*, *L. garnhami*, *L. peruviana*) o pueden causar alteraciones muco - cutáneas (*L. brasiliensis*, *L. guayanensis*, *L. panamensis*, *L. amazónica*, *L. Pifanoi* (5)).

Una forma especial de la leishmaniasis es la Leishmaniasis difusa tegumentaria lepromatosa, que fue descrita por Convit et al. en Venezuela (3) y por Price y Fitz-herbert en Etiopía (6 ,9).

La Leishmaniasis Cutánea Americana (LCA) se presenta en múltiples formas y cuando se toma en cuenta sus características clínicas, histopatológicas e inmunológicas, las cuales dependen de la respuesta del paciente frente al parásito y del tipo y el número de parásitos infectantes, se plantea un espectro de respuesta, un polo maligno conocido como Leishmaniasis Cutánea Difusa (LCD) y otro polo, la Leishmaniasis Cutánea Localizada (LCL), con un área intermedia con un grupo de formas clínicas conocidas como Leishmaniasis Intermedia (LI), las cuales abarca formas de Leishmaniasis Cutánea Intermedia (LCI), Leishmaniasis Cutánea Mucosa (LCM) y formas de Leishmaniasis Cutánea Recidivantes (LCR) (12,13,14,15).

La LCD se caracteriza, desde el punto de vista clínico, por presentar lesiones de largo tiempo de evolución tipo placa o nódulo, únicas o múltiples, en cualquier localización y no dolorosas. Desde el punto de vista inmunológico, se caracterizan por una falta de respuesta mediada por células (Leishmanina con tendencia a cero) y la producción de anticuerpos no protectores. Desde el punto de vista histopatológico, se presenta un granuloma tipo macrofágico con abundantes macrófagos vacuolados llenos de Leishmanias, con una respuesta de tipo Th2. Es de difícil tratamiento y con poca respuesta a los antimoniales pentavalentes. Es producida por parásitos del subgénero *Leishmania*. Se presenta menos del 0,2% de los casos (16,17,18).

La LCL representa alrededor del 92% de los casos, se caracteriza desde el punto de vista clínico por lesiones tipo úlcera, única o múltiples, predominando en áreas expuestas. Generalmente son de crecimiento lento, redondeadas, con bordes eritematovioláceo infiltrados y un fondo plano granulomatoso. En raras ocasiones presenta lesiones satélites. El porcentaje de lesiones que

presentan infección bacteriana secundaria es importante. Desde el punto de vista inmunológico, se caracteriza por presentar buena respuesta de tipo celular, con valores de Leishmanina entre 10 y 30 mm, presenta un patrón de citoquinas mixto Th1 y Th2, con predominio Th1 (17).

El granuloma presenta a nivel de la dermis un infiltrado macrofágico con grado variable de diferenciación epitelioides, este infiltrado puede ser difuso o focal y se encuentra rodeado y/o invadido por cantidades variables de células linfoides y plasmáticas. Se observan de escaso a moderado número de células gigantes tipo Langhans y la observación de parásitos en el interior de los macrófagos es relativamente frecuente. La respuesta al tratamiento es buena. Es producida por Leishmanias del subgénero Vianna y Leishmania

La clínica de la LCI es variada e incluye placas verrugosas, sarcoídicas y úlceras de fondo verrugoso únicas múltiples. Son de difícil diagnóstico por la escasez de parásitos que en ellas se presentan y difícil tratamiento. Representan, del total de casos de LCA, menos del 0,1%. Es producida por Leishmanias del subgénero Vianna y Leishmania. Desde el punto de vista inmunológico, se caracteriza por respuesta celular alta (hiperreactores) con valores de leishmanina por encima de 30mm. El granuloma presenta características similares al de la forma localizada, con menos diferenciación epitelioides y más alteraciones a nivel de la epidermis.

Los pacientes con LCM presentan lesiones infiltrativas de aspecto granulomatoso, principalmente en la mucosa nasal que pueden extenderse a la mucosa de la faringe y/o la laringe. En casi todos existe el antecedente de lesiones cutáneas, tratadas o no. El 50% presenta una reacción mediada por células altas (hiperreactor) con leishmanina mayor de 30mm. Es causada por Leishmania del subgénero Vianna. Se presenta, aproximadamente, entre el 8 y el 1% de los casos. El granuloma se caracteriza por la presencia de un infiltrado mixto linfohistioplasmocitario, normalmente difuso o en focos mal definidos; los macrófagos presentan de leve a moderado grado de diferenciación epitelioides y los amastigotes son escasos y difíciles de identificar. Es de difícil tratamiento.

REPORTE DEL CASO

En este artículo queremos comentar a un interesante caso clínico de una joven mujer de 22 años de edad, de oficios del hogar, natural y procedente del interior del Estado Barinas de Puerto Nutria / Venezuela. Esta ciudad está situada en el límite con el Estado Apure, zona de los llanos occidentales, de clima seco y poca vegetación, donde la leishmaniasis no es frecuentemente encontrada.

La paciente fue referida del Servicio de Dermatología Sanitaria de Barinas por una pápula alargada u ovalada en la mejilla izquierda, de 1 cm de longitud mayor, con superficie hiperqueratósica y verrugosa. Se encuentran algunos diminutos puntos negros en su superficie y ligeras excoriaciones puntiformes a su alrededor. Existe un halo de eritema e infiltración. El proceso es asintomático y tiene una evolución de más de 14 meses. No hay adenopatías, ni linfangitis regional.

Para el momento del examen dermatológico se pensó en:

1. Cromomycosis
2. Tuberculosis verrugosa

3. Esporotricosis verrugosa
4. Leishmaniasis verrugosa
5. Carcinoma Espinocelular

Los exámenes de laboratorio convencionales se encontraron dentro de la normalidad. RX de tórax normal.

Introdermoreacciones: Esporotriquina (-), Histoplasmina (-), Leishmanina (26 mm x 20 mm)



Figura 1
Se ve una lesión de piel en la región anterior de la mejilla izquierda. Muestra una forma ovalada, de tipo pápula vs. Placa papulosa, con superficie rugosa, hiperqueratósica con un halo eritematoso.



Figura 2
La misma lesión con aumento mayor, en la cual se reconoce mejor el carácter hiperqueratósico de la lesión cutánea y el halo eritematoso.

En el examen histológico de la biopsia de piel se observa una hiperqueratosis difusa y acantótica dando a la epidermis un aspecto pseudoepiteliomatoso. Por debajo del epitelio se presentan abundantes macrófagos vacuolizados con presencia de numerosos parásitos de tipo de leishmania (Fig. 3) Diversos macrófagos demuestran vacuolas completamente vacías con desaparición de parásitos debido al tratamiento mecánico por la elaboración de los cortes histológicos. Con el aumento mayor podemos verificar los núcleos y, con frecuencia, los quinetoplastos en forma de bastoncillos en el polo opuesto al núcleo (Fig. 4).

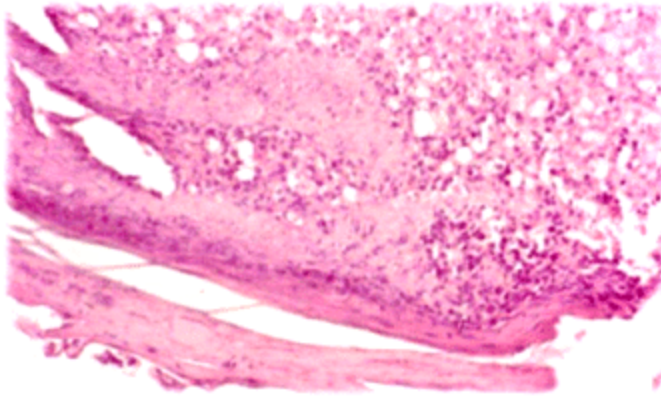


Figura 3
Cuadro histológico de la superficie de la lesión de piel. Se nota hiperqueratosis difusa y acantosis de la epidermis. Por de bajo del epitelio hay muchos macrófagos vacuolizados que contienen abundantes parásitos.

Coloración H.E., aumento 250 x

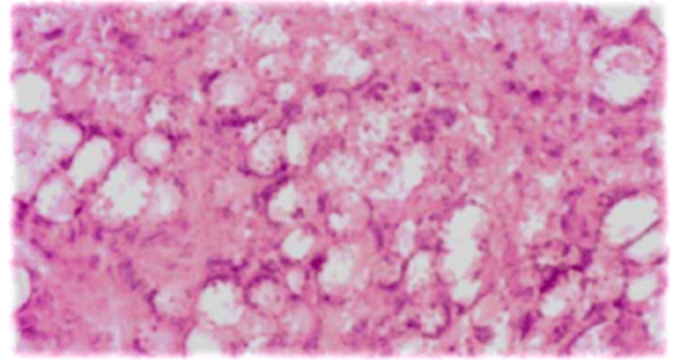


Figura 4
La misma zona subepitelial con aumento mayor. Se reconocen abundantes leishmanias en los macrófagos vacuolizados.

Diversas vacuolas estan vacías debido al trato mecánico por la preparación del corte. En diversas leishmanias es posible reconocer al núcleo y el paranúcleo o quinetooplasto en forma de bastoncillo.

Coloración H.E., aumento 650 x

En zonas un poco más profundas se presenta un aspecto diferente. Aparecen transiciones a estructuras de carácter granulomatoso. Se encuentran solamente aislados macrófagos con contenido parasitario y aparición de unos- linfocitos.(Fig. 5) En la profundidad de la biopsia se encuentra tejido de granulación con granulomas tuberculoideos, compuestos de histiocitos, linfocitos y diversos plasmocitos. Desaparición completa de leishmanias (Fig. 6)

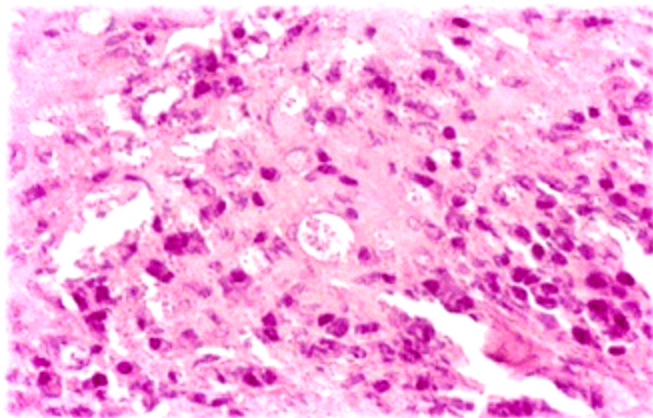


Figura 5
Vista de la zona más profunda de la alteración. Aparecen histiocitosacompañados por algunos linfocitos. Los parásitos son más escasos.

Coloración H.E., aumento 650 x

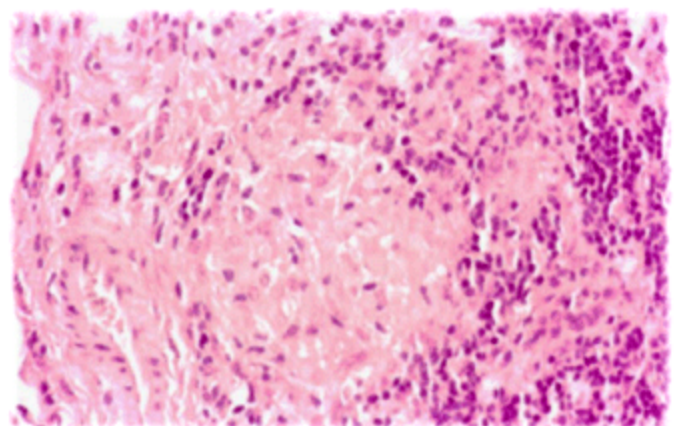


Figura 6
En las zonas profundas se presenta tejido de granulación. Aparecen histiocitos acompañados por algunos linfocitos. Los parásitos son muy escasos.

Coloración H.E. aumento 650 x

En otros campos visuales se presentan estructuras de granuloma con presencia de células gigantes de tipo de Langhans (Fig. 7).

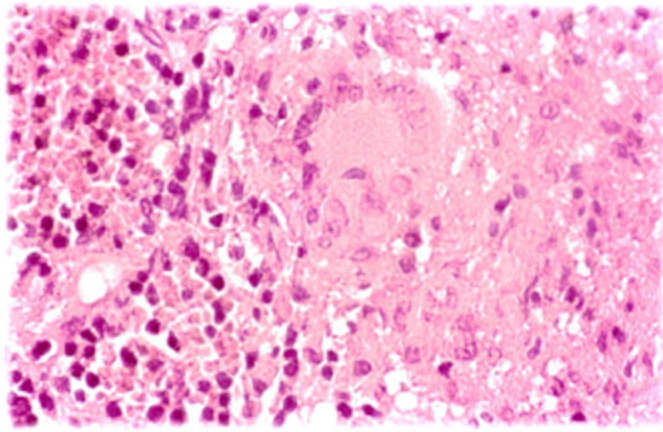


Figura 7
 Típico tejido de granulación con presencia de una célula gigante de tipo de Langhans y un número mayor de linfocitos. No se encuentran leishmanias.
 Coloración H.E., aumento 400 x

Las imágenes histológicas de este caso permiten una comparación con la Lepra dimorfa, porque podemos verificar dos polos de la enfermedad: por un lado, la gran cantidad de histiocitos cargados por parásitos y, por otro lado, la formación de verdaderos granulomas sin presencia de leishmanias, lo que se observa en la forma localizada ulcerosa y/o cerrada de esta enfermedad. Podemos, entonces, llamar a este tipo de leishmaniasis una leishmaniasis intermedia.

DISCUSIÓN

Tradicionalmente, se presenta en la histopatología de la leishmania americana aguda un infiltrado inicial que se compone de macrófagos grandes cargados por parásitos, acompañados por células linfoides y algunos plasmocitos. Solamente en la fase ulcerosa se incorporan granulocitos neutrófilos. Las leishmanias se localizan solamente en los macrófagos (). Nosotros nunca observamos su presencia en las células gigantes.(9)

Al cabo de varios meses, las lesiones primarias exhiben una franca reducción en el número de los parásitos, de modo, que puede ser muy difícil detectarlos. Al mismo tiempo se disminuye el número de macrófagos también y se desarrolla un infiltrado granulomatoso con aparición de células gigantes (7).

En el estadio de curación no se identifican leishmanias, y el diagnóstico depende entonces de los cultivos, pruebas cutáneas y de PCR.

En la leishmaniasis crónica se presenta un infiltrado granulomatoso compuesto de histiocitos, linfocitos y células gigantes de tipo de Langhans.

En la leishmaniasis recidivante histológicamente se combinan los cuadros de las formas aguda y crónica.

Todas estas formas de leishmaniasis, así como las otras enfermedades parasitarias están acompañadas por reacciones celulares e inmunológicas. El hecho, que está en el interés propio del parásito que el huésped sobreviva la infección, explica que las infecciones parasitarias toman generalmente un curso crónico (10).

Las consecuencias de una infección crónica son: la presencia de antígenos circulantes, la persistencia del estímulo antigénico y la formación de un complejo inmunitario (10).

Diversas células, como los macrófagos, neutrófilos y eosinófilos, son efectivas en la defensa del huésped contra infecciones parasitarias.

Las células T forman la base del control sobre la proliferación parasitaria. Ulrich et al. (11) observaron en la Lepra lepromatosa y en la Leishmaniasis cutánea difusa, una persistente anergia de las células T.

Por otra parte transfieren las células del fenotipo CD 4 una protección contra las leishmanias mayor y trópica. Se encuentra además un aumento de las inmunoglobulinas de tipo IgG en las infecciones por leishmanias.

Las manifestaciones cutáneas de la leishmaniasis americana tienen un amplio aspecto, donde la forma cutánea localizada (LCL) está representada clínicamente por una o varias lesiones, generalmente ulceradas.

La forma intermedia de estas manifestaciones está representada por lesiones verrugosas, que usualmente recidivan y, en el otro lado del espectro, se encuentran lesiones en forma de placas como se las observan en la leishmaniasis cutánea difusa (LCD).

En las mucosas, también podemos observar un espectro clínico - inmunológico parecido. Las lesiones benignas están representadas por una lesión única con perforación del tabique subnasal y curación posterior espontánea. Otras lesiones pueden ser más progresivas y agresivas y se describen en las siguientes formas (8):

1. Lesión única en la mucosa nasal con grado variado de compromiso.
2. Invasión de la mucosa nasal y del paladar blando.
3. Invasión de la mucosa nasal, del paladar blando y de la faringe
4. Invasión de la mucosa nasal, del paladar, del faringe y de la laringe.

Los cambios histopatológicos son variados y dependen de la duración de la enfermedad y del tipo de la lesión de donde se toma la biopsia: úlcera, placa o nódulo. Generalmente, hay hiperqueratosis y acantosis de la epidermis, donde el epitelio presenta un aspecto pseudoepiteliomatoso. En las lesiones tempranas se encuentran reacciones inflamatorias inespecíficas, formadas por macrófagos no diferenciados, células linfáticas y plasmocitos. Posteriormente, aparecen células epitelioides con formación de una inflamación granulomatosa, presencia de células gigantes, generalmente de tipo de Langhans y un variado número de linfocitos y plasmocitos. Los granulomas pueden extenderse al tejido graso subcutáneo y producir proliferación fibroblástica. En el área intermedia, hay un variado grado de diferenciación de epitelioides, macrófagos vacuolados y linfocitos. Las leishmanias aparecen intracelularmente en cantidades diferentes: son más escasos en las regiones granulomatosas, especialmente, cuando ellas son más diferenciadas e intensas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bourlond - Reiner, L., Bicolay, M. (1975) Leishmaniose cutanéé: Etude ultrastructurale Dermatologica 151 : 113 - 124
2. Brumpt, E. (1949) : Precis de parasitologie, ed 6, pp 235 - 277 Masson et CIE, Paris
3. Convit, J., Kerdel -Vegas, F., Gordon, B. (1962) : Disseminated anergic cutaneous leishmaniasis. Br. J. Dermatol. 74 : 132 - 135
4. Grimaldi, G., Tesh, R.B., McMahon - Pratt, D. (1989) : A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. Am. J. Trop. Med. Hyg. 41: 687 - 725
5. Harms - Zwingenberger, G., Bienzle, U. (2000) Leishmaniosen, en Tropenmedizin in Klinik und Praxis von W. Lang und Th.Löscher (Hrg). 3. Auflage Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York
6. Hutt, M.S.R., Köberle, F. Salfelder, K. (1973) Leishmaniasis and Trypanosomiasis, in Tropical Pathology by Herbert Spencer, Spezielle pathologische Anatomie, Band 8, W. Doerr, G.-Seifert, E. Uehlinger (Hrg) Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York
7. Lagerholm, B., Gip. L., Lodin , A (1966) The histopathology of cutaneous leishmaniasis Arch. Dermatol. 93 : 396 . 401
8. Memorias III. Simposio Venezolano de Leishmaniasis , 16 - 18 de octubre 1987 en Barquisimeto / Edo. Lara, Venezuela
9. Salfelder , K . (1992) Atlas of Parasitic Pathology Kluwer Academic Publishers, Dordrecht / Boston / London
10. Taverne, J. (1995) Immunität gegen Einzeller und Würmer, in : Kurzes Lehrbuch der Immunologie von J.M. Roitt, J. Brostoff und D.K. Male (Hrg). 3. Auflage Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York
11. Ulrich, M., Rodriguez, V., Centeno , M. Convit, J. (1995) : Differing antibody IgG isotypes in the polar forms of leprosy and cutaneous leishmaniasis characterized by antigen - specific T cell anergy. Clin. Exp. Immunol. 100 (1) : 54 .- 8
12. J, Pinardi ME. Cutaneous leishmaniasis, the clinical and immunological spectrum in South America. Ciba Foundation Symposium. 1974.
13. Rondón Lugo A, Convit J. Spectrum of American cutaneous Leishmaniasis. Dermatology in five continents. Springer Verlag Berlin. 1988; 789-92
14. Convit J, Ulrich M, Fernández MT, Tapia F, Cáceres G, Castés M, Rondón Lugo A. The clinical and immunological spectrum of American Cutaneous Leishmaniasis. Trans Roy Soc Trop Med. 1983.
15. Convit y col. Normas, Pautas y Procedimientos para la aplicación del Tratamiento inmunoterapéutico de la Leishmaniasis Cutánea Localizada. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Instituto de Biomedicina. Venezuela. 1995, 5 de Septiembre.
16. Reyes Flores O. Histopatología de la Leishmaniasis". Dermatología Venezolana. 1993; vol 31 Supl2: 12-17.
17. Castés M, Tapia FJ. Inmunopatología de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana. Acta Científica de Venezolana. 1998; 49:42-56

GALERÍA DE IMÁGENES



Figura 1
Se ve una lesión de piel en la región anterior de la mejilla izquierda. Muestra una forma ovalada, de tipo pápula vs. Placa papulosa, con superficie rugosa, hiperqueratósica con un halo eritematoso.



Figura 2
La misma lesión con aumento mayor, en la cual se reconoce mejor el carácter hiperqueratósico de la lesión cutánea y el halo eritematoso.

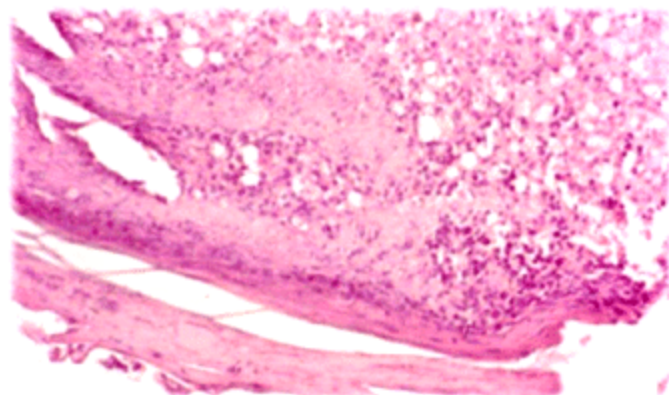


Figura 3
Cuadro histológico de la superficie de la lesión de piel. Se nota hiperqueratosis difusa y acantosis de la epidermis. Por debajo del epitelio hay muchos macrófagos vacuolizados que contienen abundantes parásitos.

Coloración H.E., aumento 250 x

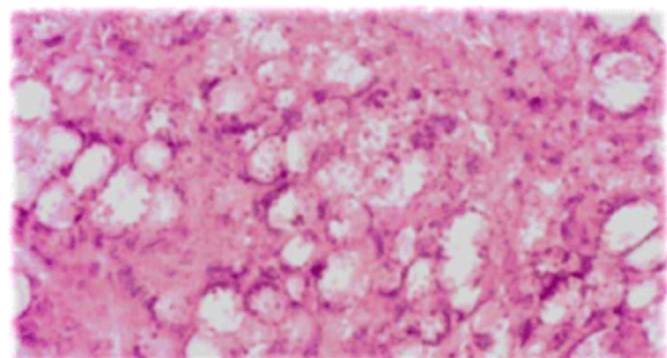


Figura 4
La misma zona subepitelial con aumento mayor. Se reconocen abundantes leishmanias en los macrófagos vacuolizados.

Diversas vacuolas están vacías debido al trato mecánico por la preparación del corte. En diversas leishmanias es posible reconocer al núcleo y el paranúcleo o quinetooplasto en forma de bastoncillo.

Coloración H.E., aumento 650 x

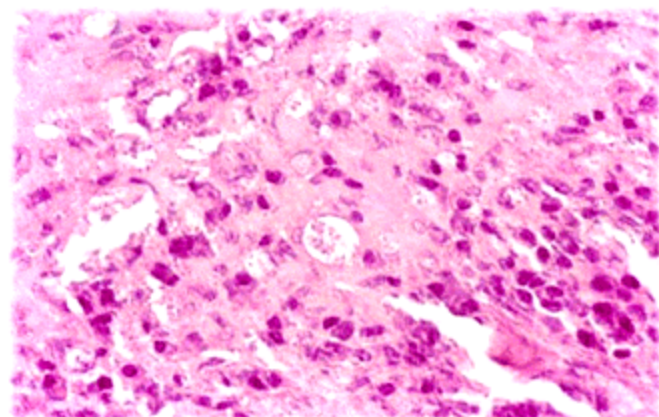


Figura 5
Vista de la zona más profunda de la alteración. Aparecen histiocitos acompañados por algunos linfocitos. Los parásitos son más escasos.

Coloración H.E., aumento 650 x

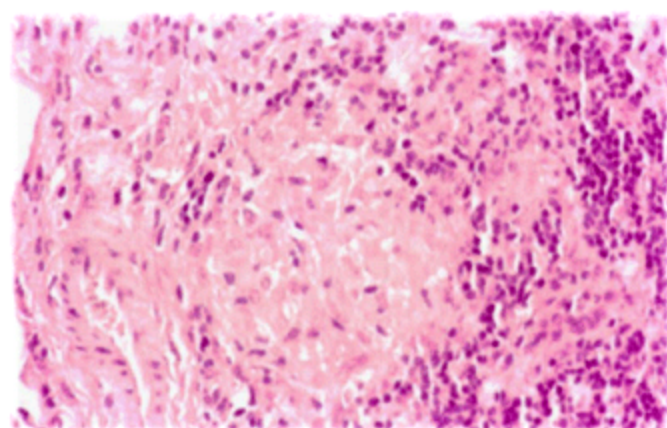


Figura 6
En las zonas profundas se presenta tejido de granulación. Aparecen histiocitos acompañados por algunos linfocitos. Los parásitos son muy escasos.

Coloración H.E. aumento 650 x

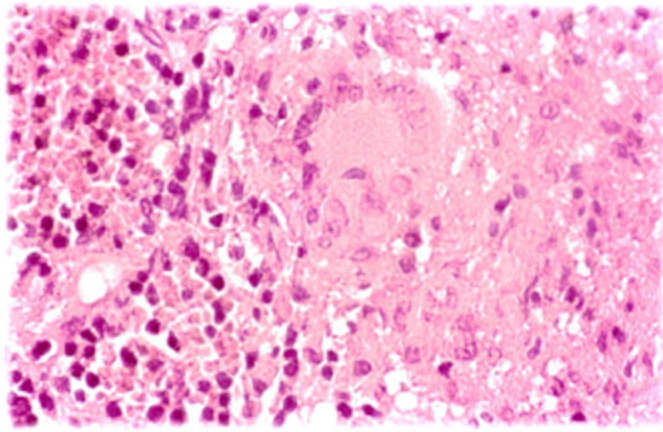


Figura 7
Típico tejido de granulación con presencia de una célula gigante de tipo de Langhans y un número mayor de linfocitos. No se encuentran leishmanias.
Coloración H.E., aumento 400 x