

## DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA Y CUTÁNEO-MUCOSA EN BOLIVIA

ESPERANZA AZOGUE C.

*En 98 casos de Leishmaniasis cutánea y cutáneo-mucosa, se encontró relación importante entre infiltrado plasmocitario y la presencia del parásito; en cuanto el infiltrado linfocitario y/o granulomatoso, aparecía en los casos donde el parásito estaba ausente. Por otra parte no se encontró diferencia entre los tipos histopatológicos predominantes en relación con el tiempo de evolución de las lesiones.*

*Estos aspectos son una contribución para la interpretación de material de biopsias en las áreas endémicas de Leishmaniasis.*

Frecuentemente el patólogo es llamado a examinar material de biopsias de úlceras cutáneas y cutáneo-mucosas, antes que, otros exámenes laboratoriales sean realizados, cabe a él entonces una gran responsabilidad el identificar las varias condiciones que pueden producir tales lesiones en áreas tropicales; entre ellas la leishmaniasis aparece frecuentemente. Esta condición puede ser fácilmente reconocida con el encuentro del parásito en las lesiones. Cuando estos no están presentes, la reacción histopatológica es inespecífica y así muchos casos no pueden ser reconocidos por el patólogo.

En el intento de contribuir para la investigación de este problema, procuramos analizar las características histopatológicas de casos comprobados de leishmaniasis cutánea y cutáneo-mucosa, con o sin parásito, con el objeto de indicar elementos que nos permitan interpretar correctamente el cuadro histopatológico de esta parasitosis.

Anteriormente Bryceson (1969) había hecho una tentativa de correlación anatómico-clínica de la leishmaniasis cutánea; también Ridley (1979) tentó interpretar la patogénesis a partir del cuadro histopatológico. Nuestras observaciones son de sentido diagnóstico, principalmente para los casos en los cuales el parásito está ausente en los cortes histopatológicos.

### MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 98 pacientes con signos clínicos de leishmaniasis cutánea y cutáneo-mucosa con un tiempo de evolución de las lesiones comprendidas entre 15 días a 30

---

Trabajo presentado en el XIII Congreso Latinoamericano de Patología realizado en la ciudad de La Paz – Bolivia del 25 al 30 de Octubre de 1981.

Laboratorio de Anatomía Patológica. CENETROP. Casilla 2974, Santa Cruz – Bolivia.

Recibido para publicación en 16 de Marzo y acepto en 15 de Octubre de 1982.

años de acuerdo con las informaciones obtenidas por el enfermo. En estos pacientes se efectuó la reacción de Montenegro, toma de biopsia del borde de la lesión activa y frotis parasitológico de la misma. El estudio fué realizado en el tiempo transcurrido de Abril de 1978 a Mayo de 1980. Los pacientes eran referidos o venían espontáneamente al Consultorio Médico del CENETROP.

Las biopsias fueron obtenidas con "Punch" N° 4 y N° 6 mm., y fijado en formol al 10%. Los cortes de tejido en parafina fueron coloreados por la técnica de hematoxilina-eosina.

La interpretación histopatológica estuvo basada en la observación microscópica del parásito y las características celulares. Se consideraron dos grupos, el primero con la presencia del parásito (+) y el segundo sin la visualización del mismo (-). En ambos grupos retrospectivamente se hizo la correlación diagnóstica con la reacción de Montenegro positiva (> de 5mm. de induración dérmica) Cuando esta reacción fue negativa o dudosa y no se encontraron las formas amastigotas en los cortes de tejido, el diagnóstico fue confirmado por el examen parasitológico (frotis de la lesión) y la prueba terapéutica.

La mayoría de los 98 pacientes procedían de las zonas endémicas del norte de Santa Cruz y principalmente de Yapacaní, provincia Ichilo de este Departamento. Algunos datos clínicos están representados en la Tabla N° 1.

TABLA I

Datos clínicos de 98 pacientes con Leishmaniasis cutánea y muco-cutánea.

CENETROP 1978-1980

<i>Otros datos</i> <i>Forma clínica</i>	<i>Localización más frecuente de la lesión</i>			<i>R. de Montenegro</i>		
	<i>Miembro inferior</i>	<i>Mucosa nasal</i>	<i>Otros</i>	<i>Positiva</i>	<i>Dudosa o Negativa</i>	<i>Total</i>
Cutánea	46	0	16	38	24	62
Cutáneo-mucosa	0	31	5	35	1	36
<b>TOTAL</b>	46	31	21	73	25	98

## RESULTADOS

a) *Datos generales:* Los 98 pacientes examinados fueron divididos en casos cutáneos con un total de 62 (63%) y cutáneo-mucosos con un total de 36 (37%). De los 62 casos cutáneos en 33 (54%) se observó la presencia del parásito a la patología (+) y en 29 (46%) no fué posible su observación (-), en este grupo el diagnóstico fué confirmado en 5 casos, por el examen del frotis de la lesión y los restantes por la reacción de Montenegro positiva. De los 36 casos cutáneo-mucosos: en 11 (31%) se observó el parásito a la histopatología (-) y 25 (69%) la observación fué negativa; en este grupo el diagnóstico se basó en la reacción de Montenegro positiva (En estos casos cutáneo-mucosos incluimos los casos mucosos puros o sea aquellos que no presentaron lesión cutánea previa y por ser estos escasos (2+) y (7-)). El detalle de los criterios histopatológicos y clínicos los observamos en la Tabla N° 2.

TABLA II

Criterios histopatológicos y formas clínicas de 98 casos de Leishmaniasis cutánea y cutáneo-mucosa.

CENETROP 1978-1980

<i>Criterio histopatológico</i>	<i>Presencia del Parásito</i>		<i>Ausencia del Parásito</i>		<i>Total</i>
	<i>No.</i>	<i>%</i>	<i>No.</i>	<i>%</i>	
<i>Forma clínica</i>					
Cutánea	33	54	29	46	62
Cutáneo-mucosa	11	31	25	69	36
TOTAL	44		54		98

b) *Histopatología:*

b.1. En el grupo con presencia del parásito las siguientes características histopatológicas fueron notadas: en todos los casos, borde de lesión ulcerada, con presencia de un infiltrado de poliformonucleares, cuya intensidad dependía del proceso de una sobre-infección asociada, además había una proliferación vascular y en algunos vasos se notaba necrosis fibrinoide de pared. No en todos los casos hiperplasia pseudo-epitelio-matosa e hiperqueratosis del epitelio escamoso.

El infiltrado plasmohistio-linfocitario (66%) fué del cuadro dominante en este grupo; localizado en dermis superior y media, donde la célula plasmática se hizo evidente como indicador de la presencia parasitaria, Fig. N<sup>o</sup> 1 los mismos que se encontraron frecuentemente próximos al epitelio y borde de la úlcera. A medida que esta célula disminuía en intensidad la observación del parásito se hacía más dificultosa, a excepción de dos casos en los que, las formas amastigotas eran abundantes extra e intracelularmente y el infiltrado predominante era histiocitario. Los eosinófilos fueron observados en escaso número.

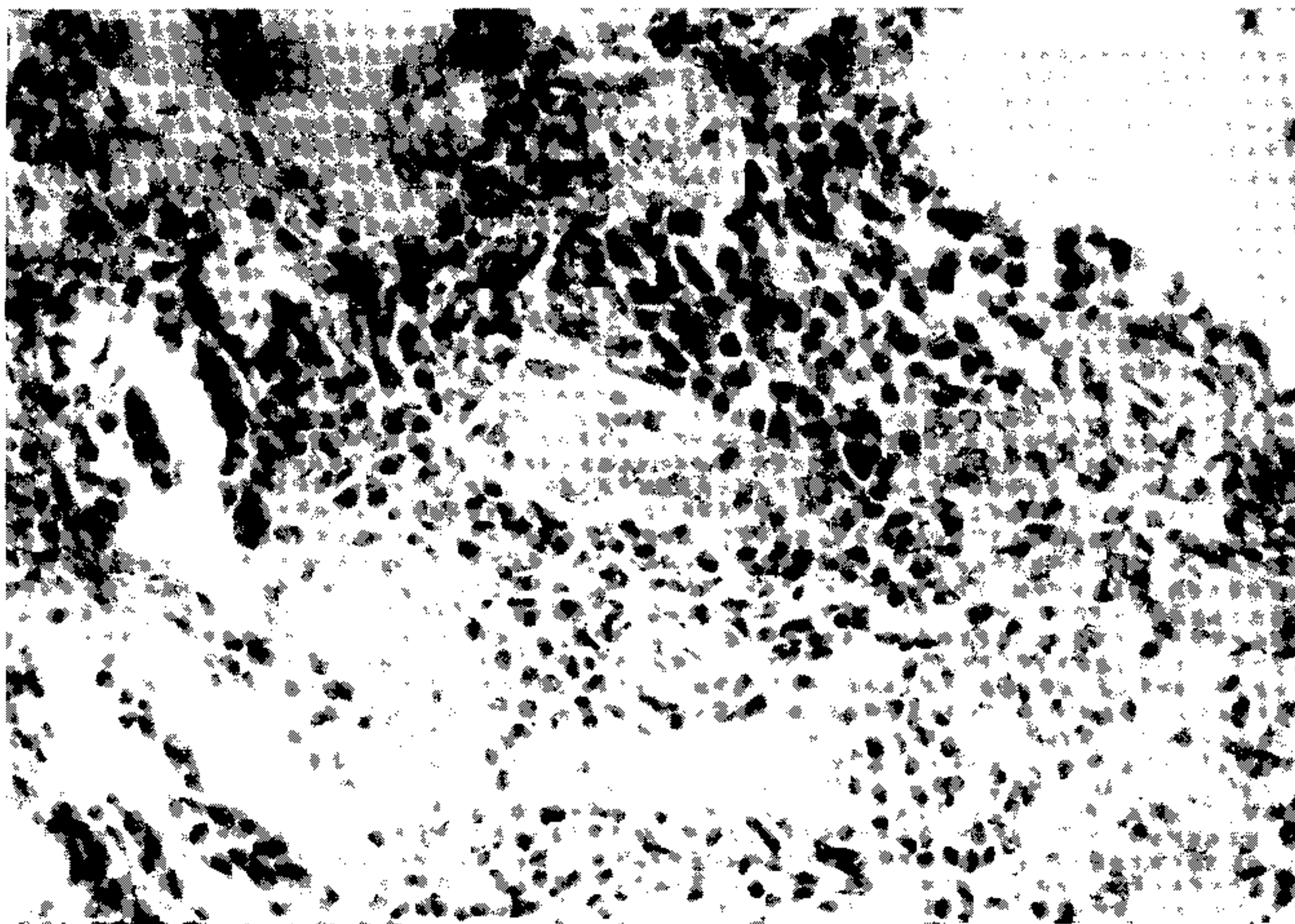


Fig. 1 - Infiltrado plasmocitario predominante. H.E. x 250.



En las formas mucosas, las lesiones se hicieron presentes, después de un largo período del inicio de la lesión primaria (ulcera cutánea).

En 15 casos (34%) se notó la escasez del parásito en el tejido, y, aparte de presentar un infiltrado plasmohistiocitario se observaron granulomas; y en algunas ocasiones el granuloma mostraba necrosis central con abundantes restos nucleares.

b.2. En los 54 casos donde no fué posible observar el parásito ( ) el aspecto histopatológico está modificado notoriamente, predomina el tipo linfocitario en 36 casos (67%) y el granulomatoso en 17 casos (31%). Los plasmocitos, sobre todo los histiocitos, disminuyen o desaparecen completamente. En este grupo también se observa en escaso número los eosinófilos y en un solo caso el infiltrado es plasmohistio-linfocitario. Por todo lo descrito en los casos cutáneos con presencia del parásito, el tipo de infiltrado predominante, es el plasmocitario y en los casos donde no se visualiza, el infiltrado que domina es el linfocitario y/o granulomatoso (Fig. 2 y Fig. 3) y la diferencia es altamente significativa ( $X^2 = 9,7$ ) (Tabla N° 3).

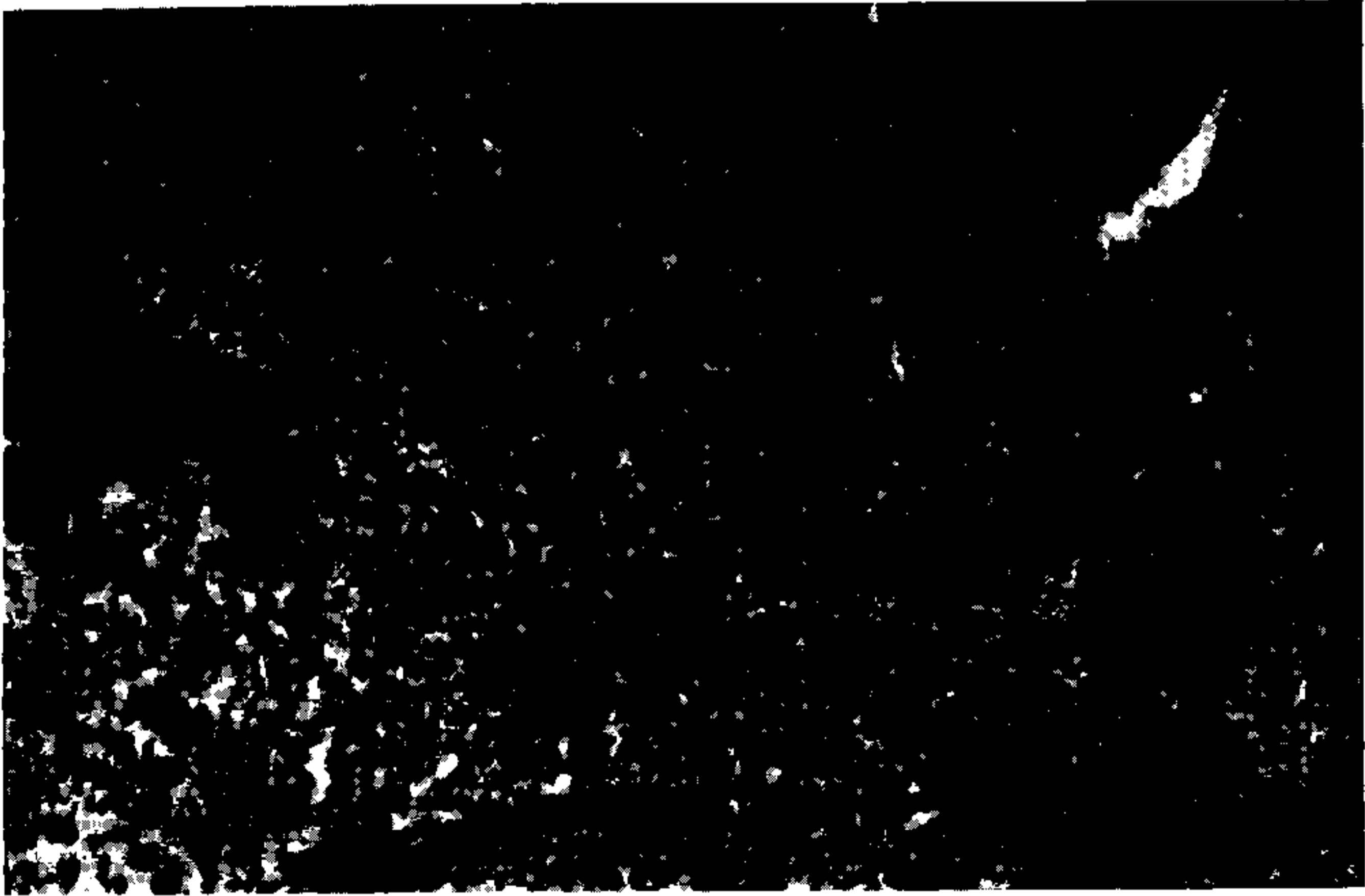


Fig. 2 - Infiltrado denso de linfocitos. H.E. x 10.

La misma observación se pudo hacer en los casos cutáneos-mucosos y la diferencia es significativa ( $X^2 = 7,1$ ) (Tabla N° 4). Al establecer una relación entre el tipo histopatológico predominante, asociado a las formas cutáneas (+) y (-) con el tiempo de aparición de las lesiones, vemos que no existe diferencia en diferentes periodos de evolución (Fig. 4).

En los casos cutáneos-mucosos la tendencia de la curva es la misma que la de los casos cutáneos sin el mismo grado de superposición (Fig. 5).

## DISCUSION

El estudio histopatológico que mostramos en el presente trabajo, tiene la finalidad de analizar la caracterización celular, de la leishmaniasis para ayudar al diagnóstico y descartar otras patologías.

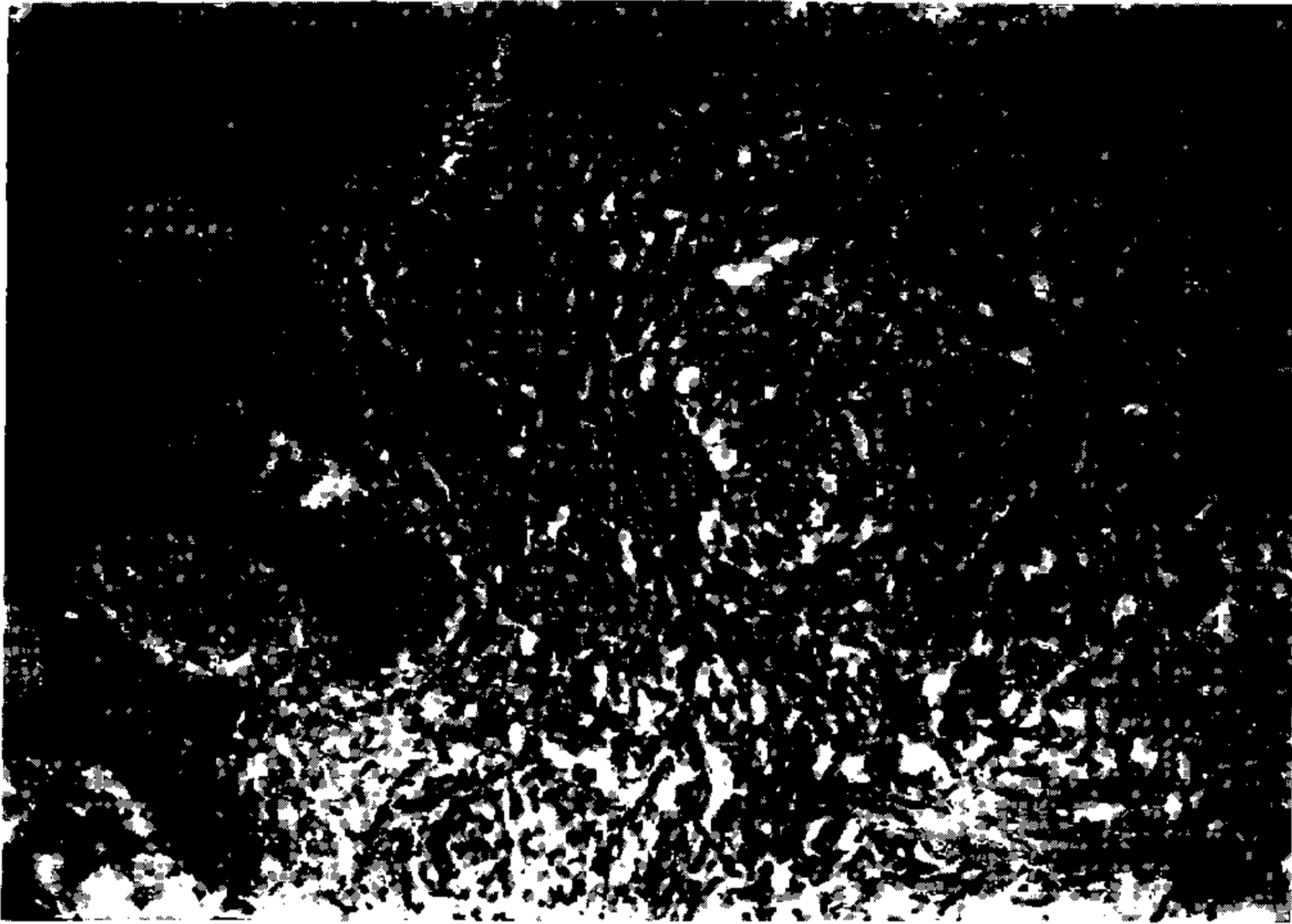


Fig. 3 - Infiltrado granulomatoso con presencia de celulas epiteloides y gigantes. H.E. x 10.

TABLA III

Tipo histopatológico predominante en presencia y ausencia del parásito en la forma cutánea de la Leishmaniasis.

CENETROP 1978-1980

<i>Forma Clínica</i>	<i>CUTÁNEA</i>			
	<i>Presencia del Parásito</i>		<i>Ausencia del Parásito</i>	
	<i>No.</i>	<i>%</i>	<i>No.</i>	<i>%</i>
Predominancia de plasmocitos	33	100	1	3
Predominancia de linfocitos	0	0	15	52
Predominancia de granulomas	0	0	13	45
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Una de las principales dificultades que se presenta para realizar el diagnóstico diferencial y en la que también es difícil encontrar el agente causal, es en la tuberculosis cutánea y mucosa, sin embargo el aspecto histopatológico está caracterizado por la presencia de granulomas organizados con presencia de células de Langhans y necrosis caseosa que no observamos, con esa especificidad en la leishmaniasis.

TABLA IV

Tipo histopatológico predominante en presencia y ausencia del parásito en la forma cutáneo-mucosa de la Leishmaniasis.

CENETROP 1978-1980

<i>Forma clínica</i>	<i>CUTÁNEO-MUCOSA</i>			
	<i>Presencia del Parásito</i>		<i>Ausencia del Parásito</i>	
	<i>No.</i>	<i>%</i>	<i>No.</i>	<i>%</i>
Predominio plasmocitario	11	100	0	0
Predominio linfocitario	0	0	21	84
Predominio granulomatoso	0	0	4	16
TOTAL	11	100	25	100

% CASOS

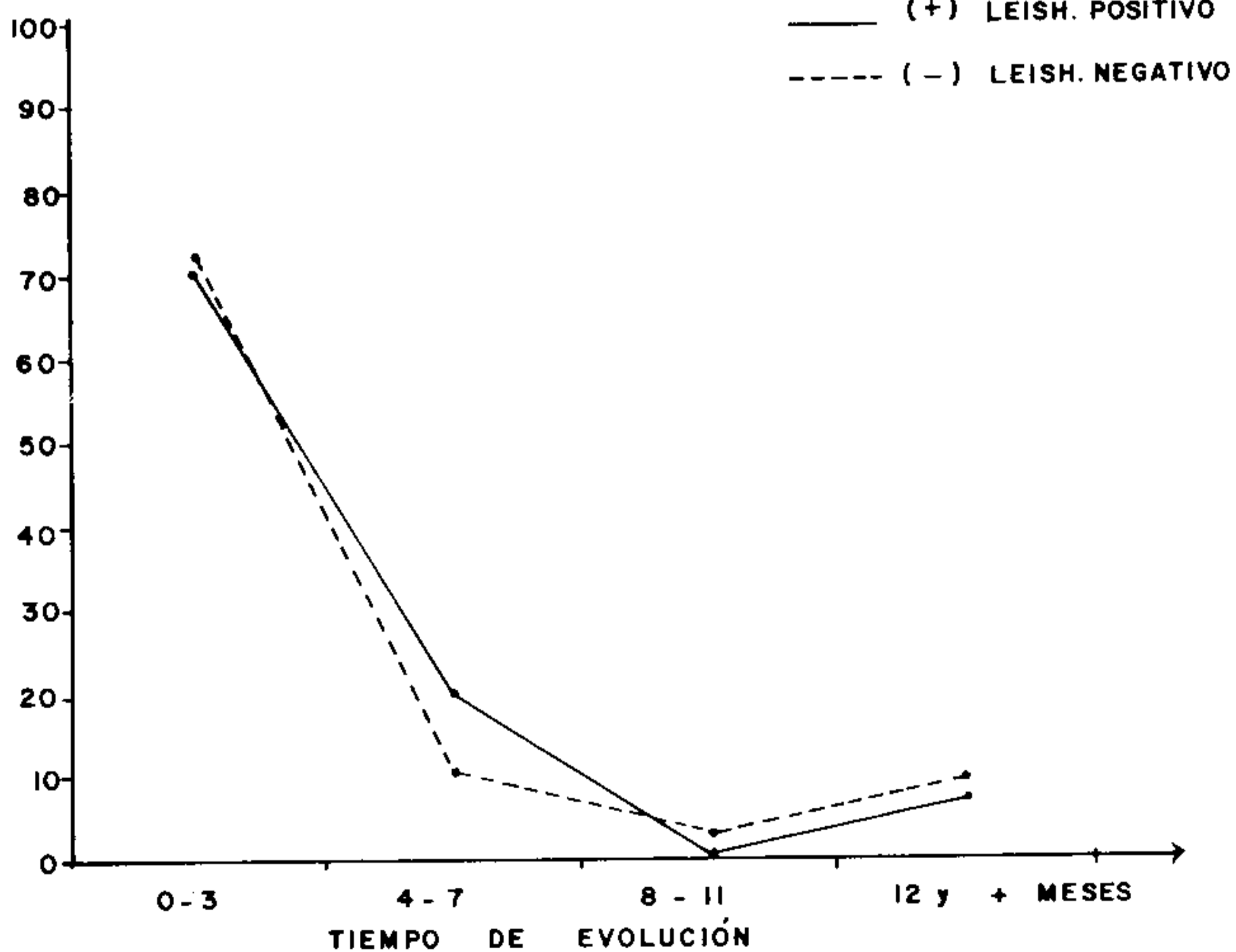


Fig. 4 - Tiempo de evolución, según tipo histopatológico predominante, en la forma cutánea de la Leishmaniasis.

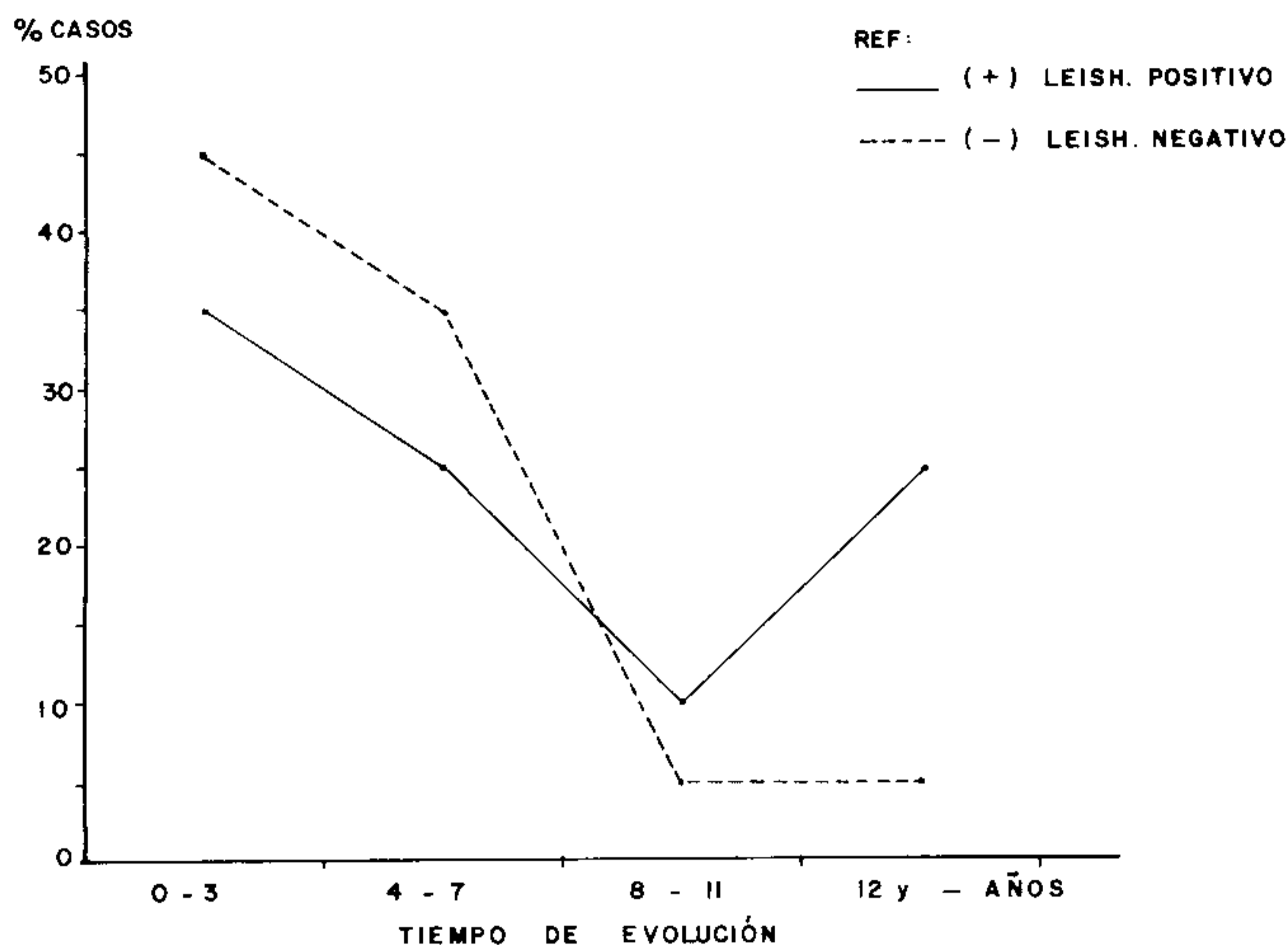


Fig. 5 – Tiempo de evolución, según tipo histopatológico predominante, en la forma cutáneo-mucosa de la Leishmaniasis.

Respecto al tipo celular que observamos en la biopsias cutáneas de úlcera, cuando es posible detectar el parásito es, la casi infaltable presencia de las células plasmáticas y que nos orienta hacia la búsqueda del mismo y al no observarla, el diagnóstico de Leishmaniasis resulta poco probable con este tipo de infiltrado.

El infiltrado plasmocitario con el parásito, no está relacionado solamente con lesiones activas de corta evolución, sino que también encontramos en lesiones activas de larga evolución, como es el caso de las formas cutáneo-mucosas, sean que estas, presenten o nó, el antecedente de la lesión cutánea previa, cicatrizada espontáneamente o con tratamiento. Considerando la presencia parasitaria en relación con este mismo infiltrado vemos que al intensificarse esta, el número de parásitos es mayor intra y extracelularmente (Bittencourt & Andrade, 1967).

A la inversa, al disminuir el número de parásito, el tipo de infiltrado se modifica, es un infiltrado de histiocitos el que predomina o comienza a aparecer los granulomas. Además como se tratan de lesiones ya ulceradas, notamos la presencia de un infiltrado de polimorfonucleares, necrosis y no en todos los casos la hiperplasia pseudoepiteliomatosa del epitelio. Los eosinófilos y linfocitos aunque en menor número en todos los casos también están presentes.

Lo interesante está, en los casos, en los cuales no visualizamos el parásito; el tipo de infiltrado es el linfocitario o granulomatoso organizado o no (Ridley, 1979) con presencia de células epitelioides o células gigantes. Además encontramos necrosis central con abundantes restos nucleares en el centro de algunos granulomas. En algunos casos se observa en el tejido conectivo en forma focal, los eosinófilos, los histiocitos y en otros los plasmocitos; pero no dominan el cuadro. Relacionando el tipo histopatológico (presencia o ausencia del parásito) con el tiempo de evolución, vemos que no existe diferencia en

ambas formas y aparentemente no hay transición entre uno y otro grupo, ya que la disminución de un tipo no implica la aparición de otro. En los casos cutáneos-mucosos la visualización del parásito es más difícil.

Nuestras observaciones están de acuerdo a las de otros investigadores Bittencourt & Andrade (1967), Bryceson (1969), Convity, Pinard & Rondon (1971), Ridley (1979), quienes han estudiado este aspecto en otras áreas endémicas, parecida o iguales a las nuestras con o sin conocimiento de la especie parasitaria.

La diferencia de nuestras observaciones está en haber presentado dos grupos de la forma clínica, cutáneas y cutáneo-mucosas, la relación entre la presencia o ausencia del parásito y el tipo histopatológico predominante. Sin embargo no hubo diferencias histopatológicas apreciables entre las formas cutáneas y cutáneo-mucosas.

#### SUMMARY

In a review of 98 cases of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis a close relation was observed between the presence of the parasite and a plasmocytary infiltrate; a lymphocytary and/or a granulomatous infiltrate was observed when there were no parasites. Furthermore, there was no difference between the predominant histopathological types in relation with the evolution of the lesions.

These aspects contribute to the interpretation of the skin biopsies in the areas endemic for leishmaniasis.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. Mario Recacoechea por los datos clínicos proporcionados y al Dr. Christian Darras por la asistencia técnica.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BITTENCOURT, A.L. & ANDRADE, Z., 1967. Aspectos inmunopatológicos na leishmaniose cutâneo-mucosa. *Hospital* 71 :975-983.
- BRYCESON, A., 1969. Diffuse cutaneous leishmaniasis in Ethiopia. I. The clinical and histological features of the disease. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 63 :708.
- CONVIT, J.; PINARD, M.E. & RONDON, A., 1971. Diffuse cutaneous leishmaniasis. A disease due to an immunological defect of the host. *Trans. R. Soc. Trop. Med.* 66 :603-610.
- RIDLEY, D.S., 1979. The pathogenesis of cutaneous leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 73 :150-160.