

## Leishmaniasis Cutánea Americana en Venezuela. Evolución y estado actual de su clasificación

Oscar Reyes Jaimes<sup>1</sup>, Catherine Fortique<sup>2</sup>, Idalina Martínez<sup>3</sup>

---

1. Coordinador de la Sección de Dermatopatología, Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit", Hospital Vargas, UCV. Caracas, Venezuela.
2. Residente de Postgrado de Dermatología. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit" Hospital Vargas, UCV. Caracas, Venezuela.
3. Dermatólogo. Adjunto de la Consulta de Leishmaniasis. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit" Hospital Vargas, UCV. Caracas, Venezuela.

Autor para correspondencia:  
Oscar Reyes  
E-mail: oreyesjaimes@yahoo.com

Recibido: 10-07-2022  
Aceptado: 24-08-2022

### Resumen:

La leishmaniasis es un grupo de enfermedades transmitidas por vectores causada por protozoarios predominantemente intracelulares, cuya célula huésped definitiva es el macrófago.

Frecuentemente definida como una enfermedad tropical desatendida, la leishmaniasis es endémica en por lo menos 90 países. Está presente en todos los continentes excepto Australia y Antártica, predominantemente en ambientes rurales y semiurbanos de regiones tropicales y subtropicales con por lo menos 350 millones de personas en riesgo de adquirir la enfermedad.

Debido a lo variado de sus presentaciones clínico-patológicas se han descrito muchas clasificaciones en relación a leishmaniasis cutánea americana.

En virtud de que, en nuestro medio, la leishmaniasis ha sido objeto de innumerables publicaciones usando una clasificación similar a la usada en enfermedad de Hansen ideada por Convit; el objetivo de este trabajo es describir brevemente la evolución histórica de la clasificación de la leishmaniasis tegumentaria americana y resaltar la clasificación del Dr. Convit, la cual es usada en el Instituto de Biomedicina sede del Programa de Control de Leishmaniasis en Venezuela.

**Palabras clave:** Leishmaniasis, clasificación, bipolar, enfermedad granulomatosa, historia

### American Cutaneous Leishmaniasis in Venezuela. Evolution and current status of your classification

#### Summary

Leishmaniasis is a diverse group of vector-borne diseases caused by a subset of predominantly intracellular protozoal species of the genus leishmania, whose definitive host cell is the macrophage. Often regarded as a neglected tropical disease, leishmaniasis is endemic in at least 90 countries. It is present on every continent except Australia and Antarctica, predominantly in rural to semi-urban environments of tropical and subtropical regions with at least 350 million persons at risk of disease acquisition.

Leishmaniasis is endemic in our country and due to the variability of its clinicopathological presentations it has been the object of numerous investigations using a classification system similar to that used in leprosy. It is the aim of this study to highlight the classification used in Instituto de Biomedicina and to offer a brief review on the history of the classification of American cutaneous leishmaniasis

**Keywords:** Leishmaniasis, classification, bipolar, granulomatous disease, history.

## Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad causada por diferentes especies de protozoarios del género *Leishmania* los cuales son transmitidos por flebótomos. Los parásitos son inyectados al huésped vertebrado como promastigota (la forma elongada con flagelo externo), la cual es fagocitada por las células del huésped. Dentro de las células mononucleares fagocíticas (su hábitat), las promastigotas se diferencian en amastigotas (la forma redondeada sin flagelo) en donde proliferan estableciendo la infección<sup>1</sup>.

Existe un estimado de entre 10 a 12 millones de personas infectadas alrededor del mundo; hay aproximadamente 1.5-2 millones de casos nuevos cada año y 50000 muertes atribuidas a la enfermedad visceral anualmente. Sin embargo, se estima que existe un subregistro por retrasos en el envío de la información desde zonas remotas.

Algunos trabajos se refieren a la leishmaniasis como un grupo de enfermedades debido al amplio espectro de sus manifestaciones clínicas. La variabilidad de sus manifestaciones y curso clínico depende de múltiples parámetros, los cuales incluyen la especie infectante y al estatus inmunológico del huésped<sup>2,3</sup>.

Aunque la leishmaniasis del Viejo Mundo y la del Nuevo Mundo presentan características similares, la evolución y severidad no es la misma, con formas más severas asociadas a compromiso mucoso en la leishmaniasis del Nuevo Mundo<sup>1</sup>, por lo que el presente trabajo se centra solo en leishmaniasis cutánea americana. Solo se hará mención de la forma del Viejo Mundo cuando sea pertinente para la descripción de la evolución de la clasificación.

## Inmunopatogénesis

El tipo de patología cutánea es determinado en parte por la especie de leishmania infectante, pero también por una combinación de respuestas inflamatorias y antiinflamatorias del huésped, las cuales resultan en presentaciones clínicas distintas.

A pesar de sus múltiples manifestaciones clínicas, todas las formas de leishmaniasis transmitidas por vectores, comienzan con una serie de eventos similares en la piel del huésped. Estos incluyen las interacciones iniciales entre los promastigotas de leishmania, componentes del vector y células de la piel del huésped, todos influenciando en la activación de la inmunidad innata.

Al final, los amastigotas de leishmania establecen infección intracelular en los macrófagos, la célula huésped que aloja la mayor cantidad de parásitos en infección crónica. Estos eventos luego llevan a la presentación de antígenos de leishmania a los linfocitos T para iniciar una respuesta inmune mediada por células<sup>4</sup>.

El desarrollo clínico depende de respuestas TH1 o TH 2 del huésped. Una respuesta tipo Th1 mediada por IFN $\gamma$ , Factor de necrosis tumoral (TNF) e interleucina 12 (IL12) está asociada con resolución de la infección y resistencia; una respuesta Th2 productora de IL4, confiere susceptibilidad a la infección y progresión de la misma. Estas respuestas inmunes explican el espectro clínico diverso de la leishmaniasis cutánea. La forma localizada tiene un perfil de citoquinas tipo Th1, mientras que una respuesta tipo Th2 caracteriza las lesiones de leishmaniasis difusa. La leishmaniasis muco-cutánea presenta una respuesta inmune mixta Th1/Th2, la que es responsable por su actividad inflamatoria agresiva y su cronicidad<sup>5</sup>.

Cabe destacar que en relación a la forma difusa de la enfermedad (Leishmaniasis cutánea difusa) esta fue descrita primero en 1948 por Barrientos en Bolivia y Convit y Lapenta en Venezuela como una nueva y rara forma de leishmaniasis cutánea en la cual el paciente se cubría casi en su totalidad de nódulos los cuales no se ulceraban ni curaban<sup>6,7</sup>. También caracterizada por la presencia de abundantes parásitos, anergia, cronicidad extrema y resistencia al tratamiento.

El primer caso registrado en Venezuela fue el 10 de agosto de 1946, publicado más tarde por Convit y Lapenta en 1948, en un paciente referido como lepra lepromatosa, quien habría iniciado la enfermedad 9 años antes con lesiones en piel que fueron aumentando en número y tamaño. Para el momento del ingreso presentaba placas infiltradas en mejilla derecha y nódulos verrugosos en pabellones auriculares, codos, rodillas y antebrazos. Posteriormente se reportaron dos casos más por Convit, Kerdel Vegas y Reyes, los cuales fueron objeto de publicación<sup>8</sup>.

Desde entonces hasta 2019, se han registrado en Venezuela 166 casos que cumplen los criterios establecidos para el diagnóstico de leishmaniasis cutánea difusa<sup>9</sup>.

### Criterios:

- 1) Pápulas, placas o nódulos diseminados en dos o más áreas de la superficie corporal.
- 2) Leishmanina persistentemente negativa en el transcurso de la evolución de la enfermedad.
- 3) Histopatológicamente, granuloma macrofágico con escaso número de linfocitos y abundantes parásitos.
- 4) Recaídas después de tratamiento con diferentes drogas antileishmánicas<sup>10</sup>.

Algunos trabajos se refieren a la leishmaniasis como un grupo de enfermedades debido al amplio espectro de sus manifestaciones clínicas. La variabilidad de sus manifestaciones y curso clínico depende de múltiples parámetros, los cuales incluyen la especie infectante y el estatus inmunológico del huésped<sup>2</sup>.

El objetivo de este trabajo es destacar la clasificación de leishmaniasis cutánea americana ideada por Convit, la cual es usada en el Instituto de Biomedicina sede del Programa de Control de Leishmaniasis en Venezuela.

La primera clasificación histopatológica de leishmaniasis tegumentaria americana fue propuesta por Azulay en 1960, quien pensaba que la inflamación aguda exudativa era la lesión inicial de leishmaniasis cutánea y el granuloma tuberculoide la última etapa del proceso inflamatorio<sup>11</sup>.

Bryceson en 1969, fue el primero en usar una clasificación histológica similar a la utilizada en lepra al estudiar 33 casos de leishmaniasis cutánea difusa causada por *L. aethiopica* en Etiopía. En un amplio estudio de 4 años en Addis Ababa, describió 33 casos de Leishmaniasis difusa.

Para el momento en que escribe su trabajo, la lepra es endémica en Etiopía y algunos de sus casos habían sido confundidos con lepra lepromatosa. En su trabajo plantea una clasificación histológica de la Leishmaniasis en la cual hay 5 grupos, presentando dos formas polares: MM/macrófago, la cual es una forma con granuloma vacuolado, con muchos parásitos y epidermis adelgazada e intacta; y TT Tuberculoide con granuloma tuberculoide, células gigantes y epidermis ulcerada; estos dos polos pasan por formas intermedias, MI Macrófago/Intermedia, II Intermedia, IT Intermedia/Tuberculoide, muy similar al espectro clínico-patológico de la lepra. Al final, coloca una forma que llamo TF Tuberculoide/Fibrosis, en la cual describe los granulomas siendo destruidos por fibrosis y reepitelización de la úlcera<sup>6</sup>.

Él consideró 5 de sus casos como pertenecientes al patrón histopatológico II Intermedio. Dos de ellos tuvieron una prueba de hipersensibilidad retardada positiva al antígeno leishmánico y otros 2 tuvieron una evolución temprana de la enfermedad confinada a la cara. Estos 5 casos pueden ser considerados análogos a los casos de leishmaniasis diseminada borderline causados por *L. amazonensis* en Brasil<sup>11,12</sup>.

En 1974 el Dr. Convit, presenta un estudio comparativo entre lepra y la leishmaniasis en el cual establece similitudes en los aspectos clínico, inmunológico e histopatológico; para luego plantear una clasificación clínico-patológica, similar a la usada en la enfermedad de Hansen basándose en dichos aspectos y en su vasta experiencia en el estudio de estas 2 enfermedades. Allí considera un polo benigno representado por la leishmaniasis cutánea localizada y un polo maligno denominado leishmaniasis cutánea difusa pasando por las formas intermedias, las cuales van en relación al grado de diferenciación epiteloide del macrófago y a la presencia de linfocitos<sup>13</sup>. Figura 1.

En la Leishmaniasis cutánea americana, la respuesta inmunológica del huésped determina la forma clínico-patológica de la enfermedad, la cual puede ir desde un polo benigno de Leishmaniasis localizada, hasta el polo maligno de Leishmaniasis cutánea difusa. Entre estos dos polos están las formas intermedias que incluyen la forma mucocutánea y la localizada con lesiones secundarias<sup>14</sup>.

En nuestro medio, se han realizado múltiples estudios con el objetivo de conocer algunos de los mecanismos involucrados en el desarrollo de las diferentes formas clínico-patológicas de la enfermedad, pero siempre basados en la clasificación del Dr. Convit<sup>15-18</sup>.

En la década de los setenta, Convit y su grupo de investigadores del Instituto Nacional de Dermatología (actualmente Instituto de Biomedicina) plantearon una clasificación clínico-patológica de leishmaniasis cutánea americana (LCA) similar a la usada en lepra, basados en su amplia experiencia en el estudio de estas 2 enfermedades. Figura. 2

En 1980, Ridley, publica un trabajo en donde estudia 60 casos de leishmaniasis provenientes de Brasil y plantea una clasificación histopatológica de leishmaniasis de 5 grupos; en este trabajo enfatiza que la leishmaniasis presenta cambios histológicos más complejos por lo que no puede clasificarse como un espectro que va de anergia a hipersensibilidad retardada como en lepra<sup>19</sup>.

Sin embargo, en su trabajo parece no haber incluido la forma difusa de la enfermedad, ya que todos los casos de su estudio, provienen de una misma zona endémica de Brasil en donde predomina la forma de leishmaniasis cutánea localizada.

Magalhaes en 1986, estudia 378 casos de leishmaniasis en una localidad del estado de Bahía en Brasil, en donde la enfermedad es endémica y la especie predominante es *L. braziliensis*. Se examinaron histológicamente 307 casos de leishmaniasis cutánea, 54 de leishmaniasis mucosa (pacientes con lesión cutánea previa ya cicatrizada) y 17 de la forma mucocutánea (forma clínica que ha pasado de piel a mucosa por extensión). Basándose en este estudio, este autor propone una clasificación histopatológica de 5 patrones,

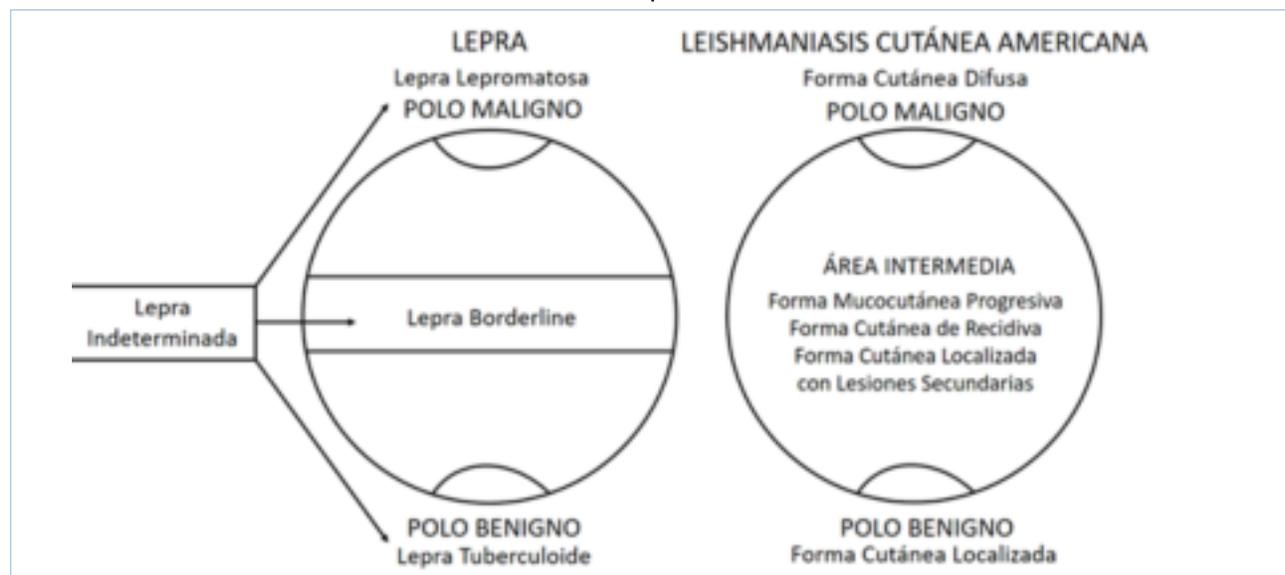


Figura 1. Comparación entre Lepra y Leishmaniasis cutánea americana. Imagen tomada de Convit J, Leprosy and Leishmaniasis. Similar clinical-immunological-pathological models. Ethiopian Medical Journal 1974; 12:187-195



Figura 2. Clasificación clínico-patológica de Leishmaniasis Cutánea Americana (modificado de Jacinto Convit).

que van desde el patrón 1, que llamó reacción exudativa celular, la cual presenta solo infiltrado, hasta el patrón 5, que denominó reacción exudativa y tuberculoide, en el cual hay formación de granuloma tuberculoide con presencia de células gigantes e infiltrado linfocitoplasmocitario; pasando por otros patrones en los cuales hay grados variables de necrosis tisular y dos de ellos con granuloma desorganizado<sup>20</sup>.

Es de hacer notar que no hubo casos de leishmaniasis cutánea difusa ni de borderline diseminada para cubrir todo el espectro planteado por Convit; y dado que este es un estudio en una localidad fija, se podría concluir que esta es una clasificación histológica para *L. braziliensis* en esa localidad.

Moriearty en 1978 estudió un caso de leishmaniasis desde el punto de vista clínico, inmunológico e histológico comparándolo con otros 6 casos de leishmaniasis cutánea localizada o mucocutánea procedentes de la misma localidad en Brasil. Basando sus casos en la clasificación propuesta por Bryceson, comenta que las formas intermedias (ya descritas por Convit) las cuales servirían para apoyar el espectro de enfermedad, no habían sido previamente descritas en Brasil.

Estudió 6 biopsias del paciente en cuestión, observando que en 5 de ellas no hubo formación de verdaderos granulomas, solo linfocitos y plasmocitos mezclados con histiocitos correspondiendo a la forma II intermedia de Bryceson análogo a lepra borderline. En una sola lesión observó un granuloma bien circunscrito con células epitelioides y células gigantes, no observó parásitos concordando con la forma TT de Bryceson. Concluye su caso con el diagnóstico definitivo de Leishmaniasis cutánea borderline<sup>21</sup>.

Bittencourt y Barral en 1991, en un intento por evaluar la confiabilidad de las clasificaciones histopatológicas de leishmaniasis cutánea y mucocutánea de Brasil, comparan la histología de 2 biopsias tomadas simultáneamente a cada paciente de una serie de 20 pacientes con LCL y 8 con LCM; los clasifican de acuerdo a Ridley y Magalhaes y también a una clasificación más simple de 3 grupos ideada por ellos; concluyen que estos patrones no representan un estadio de leishmaniasis tegumentaria, por lo que no pueden correlacionarse con pronóstico y respuesta terapéutica como sugerido en la literatura<sup>11</sup>.

Sanguenza y colaboradores en 1993 en un estudio de 75 pacientes con leishmaniasis en Bolivia, plantean una clasificación clínico-patológica de 3 grupos: Estadio cutáneo (primario), estadio cicatricial y estadio mucocutáneo (secundario). De forma interesante subdivide

este último estadio en 3 fases: Fase edematosa, fase proliferativa granulomatosa y fase necrotizante granulomatosa. Cabe destacar, que, en la selección de los pacientes del primer grupo, incluye 35 individuos entre los cuales había pacientes con múltiples lesiones ulcerativas y otros con nódulos y placas verrugosas, que parecen corresponderse con Leishmaniasis cutánea localizada con lesiones secundarias y a leishmaniasis cutánea difusa respectivamente, por lo que no incluye las formas intermedias de la enfermedad<sup>22</sup>.

Otros autores han estudiado la histopatología de la leishmaniasis cutánea americana antes y después de algunos tratamientos entre ellos destaca el trabajo de Botelho y colaboradores en el cual describen patrones histopatológicos en 32 pacientes con leishmaniasis cutánea americana de Minas Gerais, Brasil, antes y después de tratamiento con varios métodos terapéuticos. Tomaron biopsias de todos los pacientes antes y aproximadamente 30 días después de cada tratamiento, en estas últimas muestras se estableció un diagnóstico clínico de curación. El examen histopatológico de los casos permitió crear una clasificación de 10 patrones histopatológicos, los cuales no fueron una propuesta de clasificación, su objetivo fue verificar el proceso de curación de la lesión desde el inicio del tratamiento hasta el diagnóstico histopatológico de curación<sup>23</sup>.

Posteriormente se publicaron otros trabajos de interés en el aspecto evolutivo de Leishmaniasis cutánea americana, como el de Saldanha y colaboradores, quienes estudian 15 pacientes con leishmaniasis temprana y 28 pacientes con leishmaniasis tardía, definiendo leishmaniasis temprana (ECL) por la presencia de una lesión tipo pápula de menos de 30 días de evolución y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para leishmania braziliensis. La leishmaniasis cutánea tardía (LCL), fue definida por la presencia de una úlcera de bordes elevados y una PCR positiva para *L. braziliensis*. Los autores estudian la histopatología de los 2 grupos mediante morfometría midiendo áreas de inflamación y áreas de necrosis; también practicaron inmunohistoquímica para identificación de las células y para confirmar la presencia de amastigotas vistas en láminas teñidas con hematoxilina eosina.

Demostraron que la carga parasitaria es mayor en la forma temprana (ECL) y que no está asociada con inflamación y tamaño de la úlcera, resaltando que la inflamación y necrosis suceden debido a un intento del huésped para eliminar los parásitos, motivo por el cual plantean que, en el tratamiento, además de la destrucción del parásito, se debería intentar una modulación de la respuesta inflamatoria<sup>24</sup>.

## Clínica

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria cuyas manifestaciones clínicas pueden abarcar un espectro clínico variable el cual incluye lesiones ulceradas (LCL), lesiones verrugosas (LCI), afectación de mucosa nasal con destrucción del tabique (LCM) lesiones acneiformes diseminadas (LCBD) y nodulares (LCD)<sup>25</sup>.

**Leishmaniasis cutánea localizada (LCL):** En el polo benigno de la leishmaniasis, encontramos la leishmaniasis cutánea localizada, que representa alrededor del 98% del total de casos y se caracteriza desde el punto de vista clínico por la presencia de lesiones tipo úlcera, únicas o múltiples, en cualquier localización anatómica, predominando en áreas expuestas. Estas úlceras si no se complican con infección secundaria, son de crecimiento lento; por lo general son de forma redondeada, con bordes eritematoinfiltrados y fondo plano granuloso con escasa secreción serosa. En la mayoría de los casos, la piel perilesional es normal y son raras las lesiones satélites. Las linfangitis o adenopatías se presentan con más frecuencia si hay infección secundaria asociada y es en estos casos en los cuales la lesión ulcerada también es dolorosa, de lo contrario es normalmente indolora (Figura 3)<sup>9</sup>.

**Leishmaniasis cutánea intermedia (LCI):** La leishmaniasis cutánea intermedia es una forma descrita únicamente en Venezuela por Convit en 1974. Se caracteriza por presentar lesiones cutáneas ulceradas únicas o múltiples con fondo de aspecto verrugoso. Es de difícil diagnóstico por la escasez de parásitos que se presentan en ella, además es de difícil tratamiento<sup>9</sup>. En estos pacientes hay una morbilidad aumentada debido a la prolongada historia natural de su enfermedad y a una abundancia de manifestaciones clínicas atípicas, por lo que se le han dado denominaciones diversas como, verrugosa, sarcoidal, psoriasiforme, queloideana, eczematosa, variceliforme y tipo carcinoma (Figura 4)<sup>18</sup>.

**Leishmaniasis cutáneo mucosa (LCM):** Está causada por *L. braziliensis*, esta forma clínica puede ser por extensión o por metástasis de enfermedad localizada de piel hasta tejido cutáneomucoso<sup>26</sup> (Figura 5). Los pacientes con leishmaniasis cutáneomucosa presentan lesión infiltrativa de aspecto granulomatoso principalmente a nivel de la mucosa nasal, pero esta lesión puede extenderse hasta la mucosa de la faringe o la laringe.

En casi todos los casos existe el antecedente de una lesión cutánea, reciente o antigua, tratada o no<sup>9</sup>. Frecuentemente es una infección con desfiguración del rostro debido a destrucción del tejido de la nariz, boca, oro y nasofaringe la cual puede progresar y afectar la función respiratoria y la nutrición<sup>26</sup>.



**Figura 3.** LCL: Úlcera de bordes elevados **Figura 4.** LCI: Placa verrugosa ulcerada Cortesía de: Dra. Idalina Martínez. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit"



**Figura 5.** LCM: Gran edema y úlceras en labios. Cortesía de: Dra. Idalina Martínez. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit"

**Figura 6.** LCBD: Lesiones múltiples pleomórficas. Cortesía de: Dra. Idalina Martínez. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit"

**Leishmaniasis cutánea borderline diseminada (LCBD):** Se caracteriza por un alto número de lesiones pleomórficas, potencialmente cientos de ellas, en dos o más regiones anatómicas no contiguas. Las lesiones son acneiformes, papulares, nodulares y pueden estar ulceradas (Figura 6). Esta forma generalmente se presenta en niños o en pacientes con comorbilidades con una respuesta inmunológica aberrante que lleva al desarrollo de lesiones múltiples, variadas, diseminadas y a veces una reacción exagerada a la prueba de leishmanina<sup>27</sup>.

La metástasis parasitaria desde el sitio original de infección es rápida, generalmente semanas o días. Hasta un 44% de los casos pueden presentar lesiones en mucosa nasal<sup>4,27</sup>.

Leishmaniasis borderline diseminada por mucho tiempo fue considerada una variante clínica de leishmaniasis cutáneo difusa debido a su evolución crónica, tendencia a recaídas y resistencia parcial al tratamiento antileishmánico. Actualmente representa una forma intermedia entre LCM y LCD<sup>3</sup>.

**Leishmaniasis difusa anérgica (LCD):** Esta rara forma de leishmaniasis descrita por primera vez por Convit y Lapenta en 1948<sup>7</sup> luego reportada en la literatura internacional en 1957<sup>8</sup> se caracteriza por falta de respuesta inmune mediada por células frente al parásito leishmania, lo que lleva a una reproducción incontrolada de los mismos originando una gran cantidad de lesiones diseminadas en la piel de los pacientes susceptibles. Estos pacientes presentan frecuentes recaídas después del tratamiento con múltiples drogas antileishmánicas<sup>8</sup> (Figura 7).



**Figura 7.** Lesiones nodulares múltiples. Cortesía de: Dra. Idalina Martínez. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit"

### Histopatología

Las diversas formas clínicas de leishmaniasis ofrecen una imagen histopatológica más o menos característica.

La relación clínico-patológica de la leishmaniasis cutánea es comparable a la de la lepra, constituyendo un modelo clínico-patológico con similitudes en las manifestaciones clínicas, características inmunológicas, microbiológicas e histopatológicas. Así, las formas polares de la lepra (Lepra lepromatosa LL y Lepra tuberculoide TT) son comparables a la leishmaniasis cutánea difusa (LCD) y a la leishmaniasis cutánea localizada (LCL) respectivamente. Las formas intermedias de la leishmaniasis ofrecen semejanzas con

las formas del espectro borderline de la lepra.

En las lesiones de leishmaniasis cutánea localizada, encontramos cambios epiteliales variables. En los nódulos y en las placas, la epidermis puede estar aplanada y otras veces francamente atrófica. En las úlceras, la epidermis se pierde abrupta o suavemente en la zona ulcerada, quedando el resto habitualmente acantótica a veces con hiperplasia pseudocarcinomatosa. La dermis está ocupada por un infiltrado macrofágico con grado variable de diferenciación epitelioides, difuso o focal, ocupando áreas de variable extensión en todo el espesor de la dermis. El grado de diferenciación epitelioides esta modulado por mecanismos inmunológicos y/o por la especie de leishmania causal de la lesión. Figura 8.

Una cantidad variable de células linfoides y de células plasmáticas puede rodear o invadir el infiltrado macrofágico. Se observan también células gigantes tipo Langhans y con menor frecuencia de tipo cuerpo extraño; también polimorfonucleares aislados o en grupos, situados en zonas necrobióticas, donde pueden estar fragmentados (polvo nuclear).

Las lesiones ocasionadas por leishmanias del complejo mejicano muestran habitualmente infiltrado macrofágico con menor grado de diferenciación epitelioides y mayor número de parásitos. En las lesiones ocasionadas por leishmanias del complejo braziliensis, se observa mayor grado de diferenciación epitelioides y menor número de parásitos.

Las formas clínicas intermedias de la leishmaniasis ofrecen cambios inflamatorios celulares similares a la forma localizada, siendo habitualmente menos intensa la diferenciación epitelioides y más frecuentes las alteraciones epidérmicas, con hiperplasia epitelial, hiperqueratosis, paraqueratosis, escamocostras y saliencias cuneiformes y en dedo de guante. Los parásitos son habitualmente escasos. Figura 9.

En las lesiones mucosas observamos un infiltrado mixto linfohistioplasmocitario, generalmente difuso o en focos mal definidos. Habitualmente el infiltrado macrofágico muestra discreto o moderado grado de diferenciación epitelioides. Los amastigotes están presentes en escaso número o no pueden ser identificados<sup>28</sup>. La leishmaniasis borderline diseminada, muestra cambios histológicos caracterizados por un denso infiltrado dérmico compuesto por macrófagos vacuolados con abundantes amastigotas parcialmente rodeado e invadido por linfocitos y plasmocitos<sup>29</sup>.

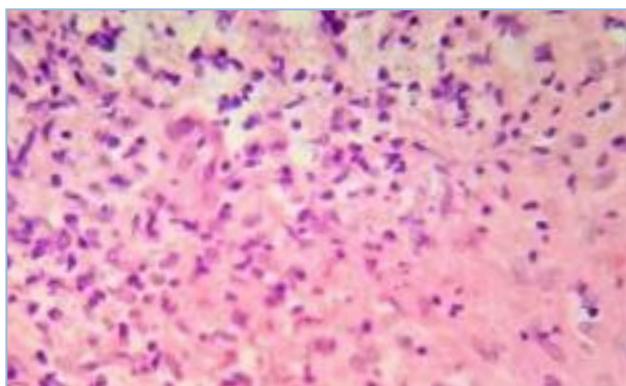
La leishmaniasis cutánea difusa (LCD) presenta un cuadro histopatológico con importantes semejanzas a las observadas en lepra lepromatosa. La epidermis está habitualmente atrófica, con rectificación del límite dermoepidérmico. La dermis está ampliamente ocupada por un infiltrado macrofágico denso muy vacuolado, con moderada cantidad de células linfoides y de células plasmáticas. La inflamación puede invadir la grasa subcutánea. Se observan numerosos amastigotes, la mayoría en el interior de los macrófagos vacuolados donde se organizan formando una hilera adherida a la cara interna de la membrana celular o bien aislada en el seno de la célula. Figura 10.

Hemos observado lesiones en donde las células vacuoladas predominan hacia la dermis superior y dermis media, y los macrófagos con grado variable de diferenciación epitelioides, predominan hacia la dermis profunda. El número de parásitos disminuye de la superficie a la profundidad donde son escasos o inexistentes. A esta forma la hemos denominado "Bipolar"; por reflejar en una misma lesión los 2 polos de la enfermedad. Figura 11 <sup>28</sup>

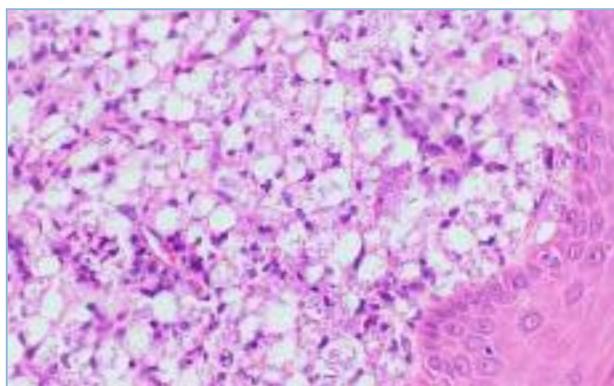
**Conclusiones**

Visto el gran número de clasificaciones de Leishmaniasis cutánea americana propuestas históricamente, sobre todo por investigadores brasileños, quienes han hecho grandes aportes en el estudio de esta enfermedad, se puede concluir que ninguna clasificación parece definitiva. Debido a lo dinámico de los cambios moleculares y celulares en esta enfermedad, una clasificación de ella no puede limitarse solo a los cambios histológicos. Es por esta razón que hace más de cuatro décadas el Dr. Convit basado en su amplia experiencia en el estudio de esta antroponosis, planteó una clasificación clínico-patológica de interés práctico en la comprensión de la enfermedad y en el manejo de estos pacientes, la cual todavía está en uso en el Instituto de Biomedicina, el cual es Centro de Referencia Nacional en Lepra y Leishmaniasis y es donde se organiza y dirige el Programa de Control de Leishmaniasis en Venezuela.

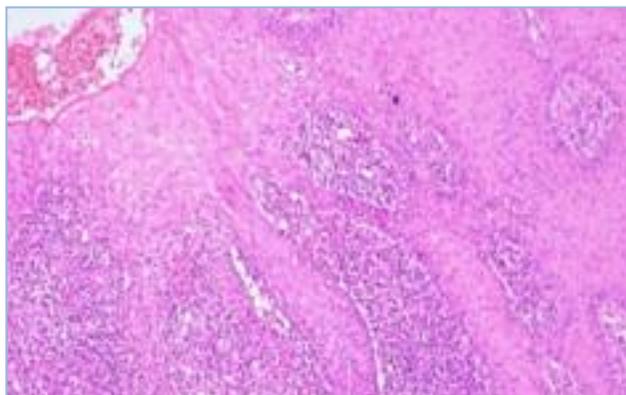
Esperamos que este trabajo contribuya a resaltar y tener presente esta clasificación ya que la misma está basada en el estudio clínico-patológico e inmunológico de pacientes provenientes de toda la geografía nacional, siendo por lo tanto un reflejo fiel del espectro clínico e histológico de esta enfermedad en nuestro país●



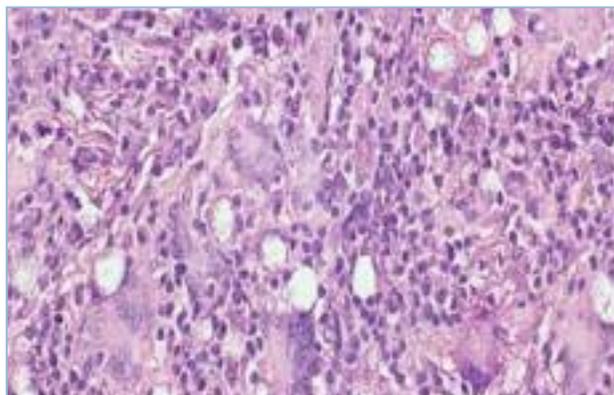
**Figura 8.** Leishmaniasis cutánea intermedia 40x



**Figura 9.** Leishmaniasis cutánea difusa 40x



**Figura 10.** Leishmaniasis cutánea localizada 10x



**Figura 11.** Leishmaniasis cutánea bipolar 40x

## Referencias

- 1 Goto H, Lauletta J. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010, 8(4), 419-433.
- 2 Gillespie PM, Beaumier C, Strych U, et al. Status of Vaccine research and development of vaccines for leishmaniasis. 2016 <http://dx.doi.org/10.1016/vaccine.12.071>.
- 3 Paniz A, Baker G, Horton L, et al. Intermediate/borderline disseminated cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2013;52:446-455.
- 4 Scorza B, Carvalho E, Wilson M. Cutaneous manifestations of Human and Murine leishmaniasis. *Int J Mol Sci* 2017, 18,1296 doi: 10.3390 /ijms18061296.
- 5 Ameen M. Cutaneous leishmaniasis: Advances in disease pathogenesis, diagnostics and therapeutics. *Clinical and Exp Dermatol* 35, 699-705 2010.
- 6 Bryceson A. Diffuse Cutaneous leishmaniasis in Ethiopia I. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* Vol. 63. N° 6 1969.
- 7 Convit J, Lapenta P. *Rev. Policlinica Caracas.* 1948, Vol XVII N° 100 pp. 153-158.
- 8 Convit J, Reyes O, Kerdel F. Disseminated Anergic American Leishmaniasis. Report of three cases of a type clinically resembling lepromatous leprosy. *Arch of Dermatol* 1957;76(2):213-17.
- 9 Programa de Control de Leishmaniasis. Normas, pautas y procedimientos para el diagnóstico y control. República bolivariana de Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. 2019. P 36.
- 10 Zerpa O, Convit J. Leishmaniasis cutánea difusa en Venezuela. *Gazeta Med Bahia* 2009;79 (Suppl):30-34
- 11 Bittencourt A.L, Barral A. Evaluation of the histopathological classifications of American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.*1991;86(1):51-56.
- 12 Silveira F, Corbett L. Clinical and immunopathological spectrum of ACL with special reference of the disease in Amazonian Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2004;99:239-51
- 13 Convit J. Leprosy and Leishmaniasis. Similar clinical-immunological-pathological models. *Ethiopian Medical Journal* 1974; 12:187-195
- 14 Convit J, Pinardi M. Cutaneous leishmaniasis. The Clinical and Immunopathological spectrum in South America. In: *Trypanosomiasis and Leishmaniasis with special reference to Chagas Disease.* CIBA Foundation Symposium 1974;20: 161-163
- 15 Convit J, Pinardi M, and Rondón A. Diffuse cutaneous leishmaniasis: A disease due to an immunological defect of the host. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 1972;66(4):603-10.
- 16 Convit J, Ulrich M, Fernandez CT, Tapia F et al. The Clinical and Immunological Spectrum of American Cutaneous Leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.*1993; 87:444-48
- 17 Rada E, Trujillo D, Castellanos P, Convit J. Gamma Interferon Production induced by antigens in Patients with Leprosy and American Cutaneous Leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 1987; 37(3):520-24
- 18 Diaz N, Zerpa O, Ponce V, et al. Intermediate or chronic cutaneous leishmaniasis: leukocyte immunophenotypes and cytokine characterization of the lesion. *Experimental Dermatol* 2002; 11:34-41
- 19 Ridley D, Marsden C, Cuba C and Barreto C. A histological classification of mucocutaneous leishmaniasis in Brazil and its clinical evaluation. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 1980;74(4):508-14
- 20 Magalhaes AV, de Moraes M, Raick AN et al. Histopatologia da leishmaniose tegumentar por leishmania braziliensis braziliensis. *Padroes histopatológicos y estudio evolutivo das lesoes.* *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.*1986 28(4):253-62.
- 21 Moriarty P, Bittencourt A, Pereira C, et al. Borderline cutaneous leishmaniasis, Clinical, Immunological and Histological differences from mucocutaneous leishmaniasis. *Rev. Inst. Med trop. Sao Paulo.* 1978, 20(1):15-21.
- 22 Sanguenza O, Sanguenza J, Stiller M and Sanguenza P. Mucocutaneous Leishmaniasis: A clinicopathologic classification. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:927-32.
- 23 Botelho ACC, Tafuri WL, Genaro O y Mayrink W. Histopatologia de la leishmaniasis cutánea americana antes y después del tratamiento. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1998 31(1). <https://doi.org/10.1590/s00037-88621998000100002>.
- 24 Saldanha M, Queiroz A, Machado PR et al. Characterization of the histopathologic features in patients in the early and late phases of cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(3):645-652. Doi: 10.4269/ajtmh.16-0539. Epub 2017 Apr 6. PMID: 28115669; PMCID: PMC 5361539.
- 25 Ortega-Moreno ME, Terán-Ángel GA, Hernández M, et al. Leishmaniasis cutánea: principales diagnósticos diferenciales. *Dermatol Venez.* 2019;57(1):15-24
- 26 McGwire B.S. and Satoskar A.R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *Q J Med* 2014; 107:7-14
- 27 Daly K, De Lima H, Kato H, et al. Intermediate cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania (Viannia) braziliensis successfully treated with fluconazole. *Clin Exp Dermatol.* 2014;39(6):708-712.
- 28 Reyes Flores O. Histopatología de la leishmaniasis. En *Dermatología Venezolana. Número Especial Leishmaniasis.*1993;31(2):22-23.
- 29 Silveira F, Lainson R, Corbett C. Further observations on clinical, histopathological and immunological features of borderline disseminated cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania amazonensis *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2005, vol.100 N° 5 <https://doi.org/10.1590/S0074-02762005000500013>.